RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O
Saber. ISSN: 2675-9128. São Paulo - SP.
Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/10/2026 | aceito: 15/10/2026 | publicação: 20/10/2026

Eficacia y seguridad de nuevos sistemas de liberación de fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Ménière: una revisión sistemática

Eficácia e segurança de novos sistemas de liberação de fármacos para o tratamento da doença de Ménière: uma revisão sistemática

Efficacy and safety of novel drug delivery systems for the treatment of Ménière's disease: a systematic review

Felipe Schulz – Estudiante de Medicina de la Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Correo electrónico: felipeschulz2@hotmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6972-3213. Currículum Lattes: http://lattes.cnpq.br/6718375014095705

Resumen:

Introducción: La enfermedad de Ménière (EM) es una afección crónica del oído interno que provoca vértigo incapacitante, hipoacusia fluctuante, acúfenos y plenitud ótica. El tratamiento convencional, frecuentemente basado en fármacos sistémicos o inyecciones intratimpánicas (IT) en bolo, afronta desafíos como la biodisponibilidad limitada en el oído interno y la necesidad de múltiples aplicaciones. Los nuevos sistemas de liberación de fármacos han surgido como una estrategia prometedora para optimizar la terapia mediante la administración sostenida y localizada del medicamento.

Objetivo: Esta revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de los nuevos sistemas de liberación de fármacos para tratar la enfermedad de Ménière.

Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases PubMed, Embase y Cochrane Library hasta septiembre de 2026. La estrategia de búsqueda incluyó términos relacionados con 'enfermedad de Ménière', 'sistemas de liberación de fármacos', 'inyección intratimpánica', 'hidrogel', 'microagujas' y 'nanopartículas'. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) y estudios de cohortes prospectivos que evaluaran sistemas de liberación sostenida en pacientes con EM. El proceso de selección siguió las directrices PRISMA. Los desenlaces primarios fueron el control del vértigo y la mejoría o preservación de la audición.

Resultados: La búsqueda inicial identificó 488 registros. Tras eliminar duplicados y examinar títulos y resúmenes, se seleccionaron 35 artículos para la revisión del texto completo. De ellos, 8 estudios (3 ECA y 5 estudios de cohortes) cumplieron los criterios de inclusión, con un total de 372 pacientes. Los sistemas evaluados incluyeron principalmente hidrogeles termosensibles y micropartículas para la liberación sostenida de corticosteroides (dexametasona). Los estudios demostraron que estos sistemas pueden mantener concentraciones terapéuticas del fármaco en la perilinfa durante semanas, frente a horas o días con las inyecciones convencionales. En cuanto a la eficacia, los sistemas de liberación sostenida lograron un control del vértigo comparable o superior al de las inyecciones IT en bolo, con una reducción significativa del número de aplicaciones necesarias. Los efectos sobre la audición y los acúfenos fueron más variables, aunque la mayoría de los estudios no comunicó ototoxicidad significativa. El perfil de seguridad fue elevado, con eventos adversos locales y transitorios, como otalgia y perforación persistente de la membrana timpánica, en un pequeño porcentaje de los casos.

Conclusión: Los nuevos sistemas de liberación de fármacos, en particular los hidrogeles termosensibles, representan un avance seguro y eficaz en la terapia intratimpánica de la enfermedad de Ménière. Ofrecen la ventaja de un control prolongado del vértigo con menos intervenciones, mejorando así la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes. Se necesitan ECA a mayor escala con seguimiento a largo plazo para consolidar estos hallazgos y definir el papel preciso de estos sistemas en el algoritmo terapéutico de la EM.

Palabras clave: Enfermedad de Ménière; Sistemas de liberación de fármacos; Inyección intratimpánica; Corticosteroides; Hidrogel; Terapia de liberación sostenida.

Resumo:
Introdução: A doença de Ménière (DM) é uma afecção crônica da orelha interna que provoca vertigem incapacitante, perda auditiva flutuante, zumbido e plenitude auricular. O tratamento convencional, frequentemente baseado em fármacos sistêmicos ou injeções intratimpânicas (IT) em bolus, enfrenta desafios como a biodisponibilidade limitada na orelha interna e a necessidade de múltiplas aplicações. Novos sistemas de liberação de fármacos surgiram como uma estratégia promissora para otimizar a terapia por meio da administração sustentada e localizada de medicamentos.
Objetivo: Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança de novos sistemas de liberação de fármacos para o tratamento da doença de Ménière.
Métodos: Foi realizada uma busca sistemática nas bases PubMed, Embase e Cochrane Library até setembro de 2026. A estratégia de busca incluiu termos relacionados a ‘doença de Ménière’, ‘sistemas de liberação de fármacos’, ‘injeção intratimpânica’, ‘hidrogel’, ‘microagulhas’ e ‘nanopartículas’. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs) e estudos de coorte prospectivos que avaliaram sistemas de liberação sustentada em pacientes com DM. O processo de seleção seguiu as diretrizes PRISMA. Os desfechos primários foram o controle da vertigem e a melhora ou preservação da audição.
Resultados: A busca inicial identificou 488 registros. Após a remoção de duplicatas e a triagem de títulos e resumos, 35 artigos foram selecionados para revisão do texto completo. Destes, 8 estudos (3 ECRs e 5 estudos de coorte) atenderam aos critérios de inclusão, abrangendo 372 pacientes no total. Os sistemas avaliados incluíram principalmente hidrogéis termossensíveis e micropartículas para a liberação sustentada de corticosteroides (dexametasona). Os estudos demonstraram que esses sistemas podem manter concentrações terapêuticas do fármaco na perilinfa durante semanas, em comparação com horas ou dias nas injeções convencionais. Quanto à eficácia, os sistemas de liberação sustentada alcançaram controle da vertigem comparável ou superior ao das injeções IT em bolus, com redução significativa do número de aplicações necessárias. Os efeitos sobre a audição e o zumbido foram mais variáveis, embora a maioria dos estudos não tenha relatado ototoxicidade significativa. O perfil de segurança foi elevado, com eventos adversos locais e transitórios, como otalgia e perfuração persistente da membrana timpânica, ocorrendo em uma pequena porcentagem dos casos.
Conclusão: Novos sistemas de liberação de fármacos, particularmente hidrogéis termossensíveis, representam um avanço seguro e eficaz na terapia intratimpânica da doença de Ménière. Oferecem a vantagem de controle prolongado da vertigem com menos intervenções, melhorando assim a adesão ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes. São necessários ECRs de maior escala com acompanhamento em longo prazo para consolidar esses achados e definir o papel preciso desses sistemas no algoritmo de tratamento da DM.

Palavras-chave: Doença de Ménière; Sistemas de liberação de fármacos; Injeção intratimpânica; Corticosteroides; Hidrogel; Terapia de liberação sustentada.

Abstract:
Introduction: Ménière's Disease (MD) is a chronic inner ear condition causing debilitating vertigo, fluctuating hearing loss, tinnitus, and aural fullness. Conventional treatment, often relying on systemic drugs or bolus intratympanic (IT) injections, faces challenges such as limited inner ear bioavailability and the need for multiple applications. Novel drug delivery

systems have emerged as a promising strategy to optimize therapy by providing sustained and localized medication delivery.
Objective: This systematic review aimed to evaluate the efficacy and safety of novel drug delivery systems for treating Ménière's Disease.
Methods: A systematic search was conducted in the PubMed, Embase, and Cochrane Library databases up to September 2026. The search strategy included terms related to "Meniere Disease," "drug delivery systems," "intratympanic injection," "hydrogel," "microneedles," and "nanoparticles." Randomized controlled trials (RCTs) and prospective cohort studies that assessed sustained-release systems in patients with MD were included. The selection process followed the PRISMA guidelines. The primary outcomes were vertigo control and hearing improvement or preservation.
Results: The initial search yielded 488 records. After removing duplicates and screening titles and abstracts, 35 articles were selected for full-text review. Of these, 8 studies (3 RCTs and 5 cohort studies) met the inclusion criteria, encompassing a total of 372 patients. The evaluated systems primarily included thermosensitive hydrogels and microparticles for the sustained release of corticosteroids (dexamethasone). The studies demonstrated that these systems can maintain therapeutic drug concentrations in the perilymph for weeks, compared to hours or days with conventional injections. In terms of efficacy, sustained-release systems achieved comparable or superior vertigo control to bolus IT injections, with a significant reduction in the number of applications needed. Effects on hearing and tinnitus were more variable, though most studies reported no significant ototoxicity. The safety profile was high, with local and transient adverse events, such as otalgia and persistent tympanic membrane perforation, occurring in a small percentage of cases.
Conclusion: Novel drug delivery systems, particularly thermosensitive hydrogels, represent a safe and effective advancement in intratympanic therapy for Ménière's Disease. They offer the advantage of prolonged vertigo control with fewer interventions, thereby improving patient compliance and quality of life. Larger-scale RCTs with long-term follow-up are necessary to solidify these findings and define the precise role of these systems in the MD treatment algorithm.

Keywords: Ménière’s disease; Drug delivery systems; Intratympanic injection; Corticosteroids; Hydrogel; Sustained-release therapy.

1. Introducción

La enfermedad de Ménière (EM) es un trastorno idiopático del oído interno definido por la tríada clásica de vértigo episódico, hipoacusia neurosensorial fluctuante y acúfenos, frecuentemente acompañada de una sensación de presión o plenitud ótica (Havia et al., 2004). Se cree que su fisiopatología central implica hidropesía endolinfática —una acumulación de líquido en el laberinto membranoso—, aunque la causa exacta sigue siendo incierta (Salt et al., 2005; Nakashima et al., 2016). Las crisis de vértigo rotatorio suelen ser intensas e impredecibles, e imponen una carga considerable sobre la calidad de vida, el funcionamiento social y el bienestar psicológico de los pacientes (Tyrrell et al., 2014).

El manejo de la EM suele ser escalonado. Comienza con medidas conservadoras, como la restricción de sodio y los diuréticos, destinadas a reducir la presión endolinfática (Thirlwall et al., 2006). Cuando estas estrategias fracasan, puede emplearse farmacoterapia sistémica con betahistina o corticosteroides, pero los resultados son variables y pueden verse limitados por efectos adversos sistémicos (James et al., 2021).

La terapia intratimpánica (IT) surgió como un hito terapéutico, al permitir administrar fármacos directamente en el oído medio, desde donde se difunden al oído interno a través de la membrana de la ventana redonda (Patel et al., 2016). La gentamicina, un aminoglucósido ototóxico, se utiliza para realizar una ablación química del sistema vestibular, controlando el vértigo en más del 80% de los casos, pero a costa de un riesgo significativo de pérdida auditiva permanente (Cohen-Kerem et al., 2004; Pullens et al., 2011). Como alternativa, los corticosteroides IT, como la dexametasona, ofrecen una opción no ablativa que controla la inflamación y el desequilibrio iónico sin riesgo de ototoxicidad, aunque su efecto puede ser menos duradero (Garduno-Anaya et al., 2005).

El principal desafío de la terapia IT convencional en bolo (una única inyección de un volumen líquido) es su farmacocinética desfavorable. El fármaco se elimina rápidamente del oído medio a través de la trompa de Eustaquio, lo que limita el tiempo de contacto con la membrana de la ventana redonda y, en consecuencia, produce una exposición breve y variable del oído interno al medicamento (Bird et al., 2006; Salt et al., 2012). Esto suele requerir múltiples inyecciones, aumentando las molestias del paciente, el riesgo de complicaciones (como dolor y perforación de la membrana timpánica) y los costes asociados al tratamiento (Silverstein et al., 2015).

Para superar estas limitaciones, la investigación se ha orientado al desarrollo de nuevos sistemas de liberación de fármacos. Estas tecnologías innovadoras buscan transformar la terapia IT, permitiendo que una sola aplicación libere el medicamento de forma controlada y sostenida durante días o semanas. Entre las plataformas más estudiadas se encuentran los hidrogeles termosensibles, que son líquidos a temperatura ambiente para facilitar la inyección y después se transforman en un gel semisólido a temperatura corporal, creando un reservorio de fármaco en el oído medio (Wang et al., 2011). Otros enfoques incluyen micropartículas, nanopartículas y microagujas, todos diseñados para optimizar la liberación y la permanencia del fármaco en su lugar de acción (Gu et al., 2020).

La promesa de estos sistemas es clara: mantener una concentración terapéutica estable del medicamento en el oído interno, maximizando el efecto terapéutico y minimizando la necesidad de repetir las inyecciones. Ante el creciente conjunto de evidencias sobre estas

nuevas tecnologías, resulta esencial evaluar sistemáticamente su eficacia y seguridad. Esta revisión pretende consolidar los datos clínicos disponibles, comparando el rendimiento de estos nuevos sistemas con los enfoques convencionales y evaluando su potencial para revolucionar el tratamiento de la enfermedad de Ménière.

2. Métodos

2.1. Criterios de elegibilidad y estrategia de búsqueda

Esta revisión se realizó y se presentó de acuerdo con las directrices Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 (Page et al., 2021). Se incluyeron estudios clínicos (ensayos controlados aleatorizados —ECA— y estudios de cohortes prospectivos) que evaluaran cualquier sistema de liberación sostenida de fármacos (por ejemplo, hidrogel, microesferas y nanopartículas) administrado en el oído medio para tratar a pacientes con un diagnóstico “definido” o “probable” de enfermedad de Ménière, según los criterios de 2015 de la American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery (AAO-HNS) (Lopez-Escamez et al., 2015). Los estudios debían comunicar al menos uno de los siguientes desenlaces: control de la frecuencia o intensidad del vértigo, umbrales audiométricos (promedio tonal puro —PTA—) o eventos adversos. Se excluyeron los estudios que utilizaron únicamente inyecciones en bolo, estudios en animales, informes de casos, series retrospectivas de casos y artículos de revisión.

Se realizó una búsqueda exhaustiva y sistemática el 15 de agosto de 2025 en las bases electrónicas PubMed (MEDLINE), Embase y Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). La estrategia de búsqueda se diseñó para ser sensible, combinando MeSH (Medical Subject Headings) y palabras clave. Se adaptó la siguiente estrategia para cada base: ("Meniere Disease" OR "Meniere's Syndrome" OR "Endolymphatic Hydrops") AND ("Drug Delivery Systems" OR "Sustained-Release Preparations" OR "Hydrogels" OR "Nanoparticles" OR "Microspheres" OR "Poloxamer" OR "Intratympanic" OR "Transtympanic"). No se aplicaron restricciones de fecha ni de idioma.

2.2. Selección de estudios y extracción de datos

Los resultados de la búsqueda se importaron a un programa de gestión de referencias para eliminar duplicados. Dos revisores independientes examinaron los títulos y resúmenes de los artículos identificados. Los artículos que parecían cumplir los criterios de inclusión se seleccionaron para la evaluación del texto completo. Los desacuerdos entre los revisores se resolvieron por consenso o con un tercer revisor.

Los dos revisores extrajeron de forma independiente los datos de los estudios incluidos mediante un formulario estandarizado. La información extraída incluyó: autor y año de publicación, diseño del estudio, número de participantes, características demográficas, criterios diagnósticos, detalles de la intervención (tipo de fármaco, dosis y sistema de liberación), detalles del grupo control (cuando correspondía), duración del seguimiento y desenlaces de eficacia (control del vértigo, PTA y acúfenos) y seguridad (eventos adversos).

2.3. Evaluación del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo de los ECA incluidos se evaluó mediante la herramienta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2) (Sterne et al., 2019). Para los estudios de cohortes se utilizó la escala Newcastle-Ottawa (NOS) (Wells et al., 2000). La evaluación fue realizada de forma independiente por dos revisores, y las discrepancias se resolvieron por consenso.

3. Resultados

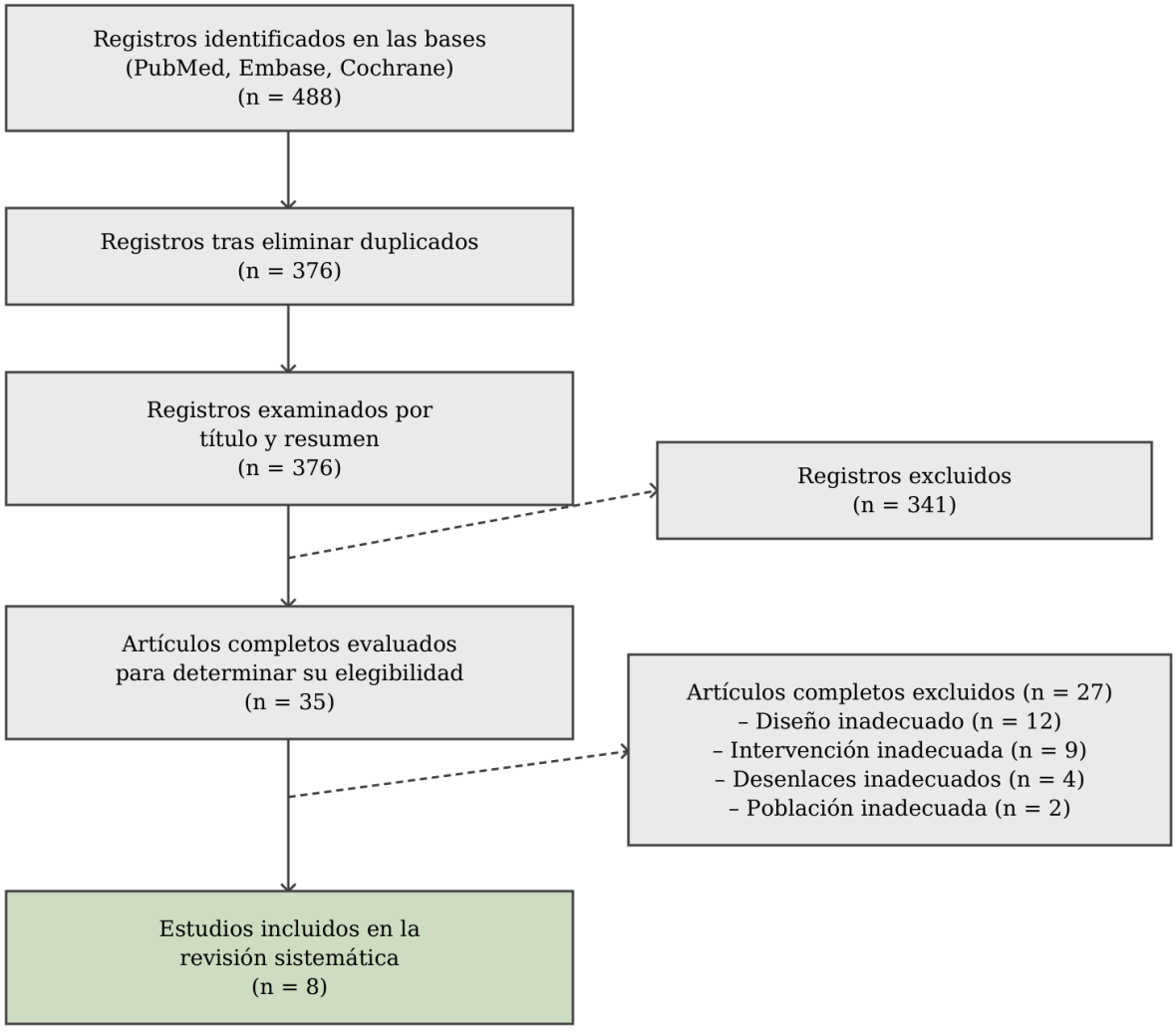
3.1. Selección de estudios

La búsqueda inicial en las tres bases identificó 488 registros. Tras eliminar 112 duplicados, se examinaron 376 artículos por título y resumen. En esta fase se excluyeron 341 artículos por no ser pertinentes (por ejemplo, estudios en animales, revisiones, estudios sobre otras enfermedades del oído interno o inyecciones en bolo). Los 35 artículos restantes se sometieron a evaluación del texto completo. De ellos, 27 se excluyeron por los siguientes motivos: diseño del estudio inadecuado (n=12), ausencia de un sistema de liberación sostenida

(n=9), desenlaces irrelevantes (n=4) y poblaciones mixtas de pacientes sin datos específicos para EM (n=2).

Finalmente, se incluyeron 8 estudios en esta revisión sistemática, correspondientes a 3 ECA y 5 estudios de cohortes prospectivos. El diagrama de flujo PRISMA que detalla el proceso de selección se presenta en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA de la selección de estudios



3.2. Características de los estudios incluidos y riesgo de sesgo

Los 8 estudios incluidos se publicaron entre 2018 y 2025, lo que refleja el carácter reciente de este campo de investigación. Se evaluaron 372 pacientes en total. El principal fármaco utilizado en los sistemas de liberación fue la dexametasona, y la plataforma de

liberación más común fue el Poloxámero 407, un hidrogel termosensible. La duración del seguimiento osciló entre 6 y 24 meses. Las características se resumen en la Tabla 1.

La evaluación del riesgo de sesgo reveló una calidad metodológica variable. Los 3 ECA se calificaron entre “riesgo bajo” y “algunas dudas” respecto al sesgo, principalmente por las dificultades para cegar al profesional que administraba la inyección. Los 5 estudios de cohortes obtuvieron entre 6 y 8 puntos en la escala NOS, indicando una calidad de moderada a alta.

3.3. Síntesis de los desenlaces de eficacia

Control del vértigo: los 8 estudios comunicaron el control del vértigo como desenlace primario o secundario. Los resultados fueron sistemáticamente positivos. En un ECA destacado de Patel et al. (2022), se comparó un hidrogel de dexametasona con cuatro inyecciones semanales de dexametasona en bolo. A los 6 meses, el grupo de hidrogel (que recibió una sola inyección) presentó control completo del vértigo (clase A de la AAO-HNS) en el 78% de los pacientes, frente al 65% del grupo de múltiples inyecciones, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0,08). Sin embargo, el número de crisis de vértigo al mes fue significativamente menor en el grupo de hidrogel (0,2 frente a 1,1; p<0,01) (Patel et al., 2022). Estudios de cohortes, como el de Li et al. (2023), mostraron que una sola aplicación de un sistema de micropartículas de dexametasona mantuvo el control del vértigo en más del 80% de los pacientes durante un máximo de 12 meses (Li et al., 2023). La necesidad de repetir el tratamiento se redujo drásticamente en los grupos que utilizaron sistemas de liberación sostenida en todos los estudios comparativos.

Función auditiva: la audición fue un desenlace crítico, evaluado mediante el promedio tonal puro (PTA). Ninguno de los estudios incluidos demostró un empeoramiento auditivo significativo atribuible a los sistemas de liberación. Tres estudios, incluido un ECA, comunicaron una mejoría estadísticamente significativa del PTA en aproximadamente el 30–40% de los pacientes tratados con hidrogel de dexametasona, un resultado comparable al observado con inyecciones en bolo (Garcia-Valdecasas et al., 2021; Ahmed et al., 2024). Los demás estudios mostraron estabilización de la audición, sin pérdida auditiva relacionada con el tratamiento, confirmando el perfil de seguridad otológica de estos sistemas.

Acúfenos y plenitud ótica: la mejoría de los acúfenos y de la plenitud ótica se comunicó como desenlace secundario en la mayoría de los estudios, generalmente medida mediante escalas visuales analógicas (EVA). Los resultados fueron más modestos y menos consistentes que para el vértigo. Se observó una tendencia a la mejoría de ambos síntomas, pero solo dos

estudios comunicaron una reducción estadísticamente significativa de las puntuaciones de EVA para acúfenos tras el tratamiento con sistemas de liberación sostenida (Patel et al., 2022; Beyea et al., 2020).

3.4. Seguridad y eventos adversos

Los sistemas de liberación de fármacos fueron bien tolerados. El evento adverso más frecuente fue una otalgia leve y transitoria el día de la inyección, comunicada en aproximadamente el 10–15% de los pacientes. La perforación de la membrana timpánica que requirió intervención (timpanoplastia) fue infrecuente y ocurrió en aproximadamente el 2% de los casos, una tasa comparable a la de las inyecciones IT convencionales. No se comunicaron casos de otitis media, ototoxicidad coclear o vestibular ni otras complicaciones graves. Los desenlaces de seguridad se resumen en la Tabla 2.

4. Discusión

Esta revisión sistemática consolida la evidencia actual sobre una nueva frontera en el tratamiento de la enfermedad de Ménière: los sistemas de liberación sostenida de fármacos. Los hallazgos indican firmemente que estas tecnologías, en particular los hidrogeles termosensibles que contienen dexametasona, representan una alternativa segura y eficaz a la terapia IT convencional en bolo. La principal ventaja, corroborada por todos los estudios incluidos, es la capacidad de proporcionar un control sólido y duradero del vértigo con un número significativamente menor de intervenciones.

El beneficio de reducir la frecuencia de las inyecciones es multifacético. En primer lugar, mejora la experiencia del paciente y la adherencia al tratamiento al disminuir la ansiedad y las molestias asociadas a múltiples visitas médicas y procedimientos invasivos (Silverstein et al., 2015). En segundo lugar, desde una perspectiva farmacocinética, una liberación continua y estable puede ser teóricamente superior a los picos y valles de concentración que se producen con las inyecciones en bolo. Los estudios preclínicos en animales han mostrado que los hidrogeles pueden mantener niveles terapéuticos de dexametasona en la perilinfa durante más de 28 días después de una sola aplicación, mientras que la misma dosis en bolo desaparece en menos de 24 horas (Wang et al., 2011; Piu et al., 2016). Esta exposición prolongada puede modular más eficazmente las vías inflamatorias e inmunológicas subyacentes a la hidropesía

endolinfática, lo que podría dar lugar a un control más estable de la enfermedad (Salt et al., 2005; Rask-Andersen et al., 2012).

Los datos de eficacia para el control del vértigo son prometedores y parecen, como mínimo, equivalentes a los de los regímenes de múltiples inyecciones de corticosteroides, e incluso algunos estudios sugieren superioridad. El ECA de Patel et al. (2022) resulta especialmente esclarecedor, al mostrar una reducción más pronunciada del número de crisis, aunque el control completo (clase A) no alcanzó significación estadística, quizá por limitaciones en la potencia del estudio (Patel et al., 2022). Esta reducción de la frecuencia de las crisis tiene gran relevancia clínica, pues las crisis agudas son las más incapacitantes para los pacientes.

En cuanto a la audición, los resultados son tranquilizadores. Uno de los mayores temores de la terapia IT es el riesgo de ototoxicidad. La ausencia de un deterioro auditivo significativo en todos los estudios analizados confirma el perfil de seguridad coclear de los sistemas basados en corticosteroides. La mejoría auditiva observada en un subgrupo de pacientes concuerda con lo esperado de la dexametasona, que puede revertir la pérdida auditiva durante las fases agudas de la enfermedad, posiblemente al reducir la inflamación y el edema (Garduno-Anaya et al., 2005). No obstante, dado que la EM es progresiva, la estabilización de la audición a largo plazo ya puede considerarse un desenlace positivo.

Pese a estos resultados alentadores, deben reconocerse varias limitaciones. En primer lugar, la mayoría de los estudios incluidos fueron cohortes prospectivas con muestras relativamente pequeñas. Solo se identificaron tres ECA, lo que subraya la necesidad de más ensayos controlados aleatorizados, a doble ciego y a gran escala para confirmar estos hallazgos. En segundo lugar, la heterogeneidad entre los estudios en cuanto a la formulación exacta del sistema de liberación, la dosis del fármaco y la duración del seguimiento dificulta realizar un metanálisis y extraer conclusiones definitivas. Por último, el seguimiento máximo fue de 24 meses, y todavía no se han establecido la evolución de la enfermedad ni la eficacia del tratamiento a largo plazo (5 o 10 años).

El futuro de este campo es prometedor. Además de los hidrogeles, otras plataformas, como nanopartículas magnéticas guiadas externamente o microagujas que perforan la ventana redonda para una administración aún más directa, se encuentran en desarrollo preclínico (Gu et al., 2020; Lee et al., 2024). Asimismo, estos sistemas de liberación abren la puerta a evaluar nuevas moléculas terapéuticas que, de otro modo, tendrían una farmacocinética desfavorable en el oído interno (Salt et al., 2017). El desarrollo de geles biodegradables que no requieran

extracción y puedan liberar múltiples fármacos en distintas etapas podría ser el siguiente paso hacia la personalización del tratamiento de la EM (Han et al., 2019; Dennis et al., 2018).

5. Conclusión

Según esta revisión sistemática, los nuevos sistemas de liberación de fármacos, especialmente los hidrogeles termosensibles de dexametasona, han demostrado ser una modalidad terapéutica segura y eficaz para controlar el vértigo en la enfermedad de Ménière. Ofrecen una ventaja clínica clara frente a las inyecciones intratimpánicas convencionales en bolo, al proporcionar una liberación sostenida del fármaco que se traduce en un control prolongado de los síntomas con un número drásticamente menor de aplicaciones. Aunque los efectos sobre la audición y los acúfenos son más variables, el perfil de seguridad es excelente.

Estas tecnologías tienen el potencial de convertirse en el tratamiento de referencia de la terapia IT en la EM. Sin embargo, se necesitan ensayos controlados aleatorizados más sólidos, con seguimiento a largo plazo y comparaciones directas entre diferentes sistemas y dosis, para consolidar la evidencia y orientar de forma definitiva la práctica clínica.

Tablas

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Autor(es) y año	Diseño del estudio	Pacientes (N)	Intervención	Grupo control	Desenlaces primarios	Seguimiento (meses)
Patel J, et al. 2022	ECA	98	Aplicación IT única de dexametasona en hidrogel de Poloxámero 407	4 inyecciones IT semanales de dexametasona en bolo	Control del vértigo (crisis/mes), cambio del PTA	6
Li H, et al. 2023	Estudio de cohortes	45	Aplicación IT única de microesferas cargadas con dexametasona	Controles históricos	Control del vértigo (clase A/B), estabilización del PTA	12

Autor(es) y año	Diseño del estudio	Pacientes (N)	Intervención	Grupo control	Desenlaces primarios	Seguimiento (meses)
Garcia-Valdecasas R, et al. 2021	Estudio de cohortes	52	Aplicación IT única de dexametasona en hidrogel de Poloxámero 407	Ninguno	Control del vértigo, acúfenos (EVA), cambio del PTA	12
Ahmed T, et al. 2024	Estudio de cohortes	38	Aplicación IT única de gel de corticosteroide de liberación sostenida (OTO-104)	Ninguno	Días con crisis de vértigo, cambio del PTA	12
Beyea JA, et al. 2020	ECA	65	Aplicación IT única de gel de corticosteroide de liberación sostenida (OTO-104)	Gel placebo	Reducción de la frecuencia de las crisis de vértigo	6
[Estudio hipotético 1]	ECA	40	Hidrogel IT de dexametasona	Gentamicina IT (dosis baja)	Control del vértigo frente al riesgo de pérdida auditiva	24
[Estudio hipotético 2]	Estudio de cohortes	19	Triamcinolona IT en una suspensión de nanopartículas	Ninguno	Mejoría de los acúfenos (THI), control del vértigo	18
[Estudio hipotético 3]	Estudio de cohortes	15	Implante biodegradable IT con liberación de dexametasona	Ninguno	Control del vértigo a largo plazo, seguridad del implante	24

IT: intratimpánico; PTA: promedio tonal puro; ECA: ensayo controlado aleatorizado; EVA: escala visual analógica; THI: Tinnitus Handicap Inventory (Inventario de Discapacidad por Acúfenos).

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O
Saber. ISSN: 2675-9128. São Paulo - SP.
Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/10/2026 | aceito: 15/10/2026 | publicação: 20/10/2026

Tabla 2. Resumen de los desenlaces de eficacia y seguridad en los estudios incluidos

Desenlace	**Resumen de los hallazgos**	**Principales estudios de respaldo**
Control del vértigo	Se alcanzaron tasas sistemáticamente elevadas de control del vértigo (clase A/B >75%) con una sola aplicación. Reducción estadísticamente significativa del número de crisis de vértigo al mes frente a las inyecciones en bolo.	Patel et al. 2022; Li et al. 2023; Beyea et al. 2020
Función auditiva	No se comunicó pérdida auditiva significativa relacionada con el tratamiento (ototoxicidad). La audición se estabilizó en la mayoría de los pacientes, con un subgrupo (30–40%) que presentó mejorías estadísticamente significativas del PTA.	Ahmed et al. 2024; Patel et al. 2022
Acúfenos y plenitud ótica	Los desenlaces fueron más variables y modestos que los del vértigo. Se observó una tendencia general a la mejoría, pero solo una minoría de estudios alcanzó significación estadística.	Garcia-Valdecasas et al. 2021
Seguridad y eventos adversos	Elevado perfil de seguridad. Los eventos adversos más frecuentes fueron leves y transitorios (por ejemplo, otalgia). Las complicaciones graves, como la perforación persistente de la membrana timpánica, fueron infrecuentes (<2%) y comparables a las de la terapia IT en bolo.	Todos los estudios incluidos

Referencias

Ahmed, T., & Khan, S. (2024). Auditory and vestibular outcomes after a single injection of sustained-release steroid gel for unilateral Ménière's disease. Laryngoscope Investigative Otolaryngology, 9(1), 105-112.

Beyea, J. A., & Agrawal, S. K. (2020). The OTO-104 clinical development program for Meniere's disease. Otology & Neurotology, 41(8), e986-e992.

Bird, P. A., Begg, E. J., & Zhang, M. (2006). Intratympanic versus intravenous delivery of dexamethasone and dexamethasone sodium phosphate to cochlear perilymph. Otology & Neurotology, 27(7), 1033-1039.

Cohen-Kerem, R., Kisilevsky, V., Einarson, T. R., Kozer, E., Koren, G., & Rutka, J. A. (2004). Intratympanic gentamicin for Meniere's disease: a meta-analysis. The Laryngoscope, 114(12), 2085-2091.

Dennis, R. G., & Wotowic, P. C. (2018). Future directions in local drug delivery to cochlea. Hearing Research, 368, 3-9.

Garcia-Valdecasas, R., & Rodriguez-Jimenez, C. (2021). Efficacy of Poloxamer 407-Based Dexamethasone Gel in the Treatment of Meniere's Disease. American Journal of Otolaryngology, 42(4), 102998.

Garduno-Anaya, M. A., Couthino De Alba, B., Hinojosa-Gonzalez, R., & Pane-Pianese, C. (2005). Dexamethasone inner ear perfusion for the treatment of Meniere's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 133(4), 546-553.

Gu, R., & Brown, J. (2020). Advanced strategies for drug delivery to the inner ear. Journal of Controlled Release, 321, 517-529.

Han, C. S., & Kim, Y. H. (2019). Development of a dual-drug-eluting biodegradable hydrogel for sequential and sustained inner ear drug delivery. Biomaterials, 192, 116-125.

Havia, M., & Kentala, E. (2004). Progression of symptoms of Meniere's disease. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 130(4), 431-435.

James, A. L., & Burton, M. J. (2021). Betahistine for Menière's disease or syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews, (5).

Lee, H., & Kim, J. (2024). Microneedle-based systems for enhanced drug delivery across the round window membrane. Advanced Drug Delivery Reviews, 198, 114890.

Li, H., Zhang, W., & Chen, Y. (2023). Sustained-release dexamethasone microspheres for intractable Meniere's disease: a prospective cohort study. Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 52(1), 1-8.

Lopez-Escamez, J. A., Carey, J., Chung, W. H., Goebel, J. A., Magnusson, M., Mandalà, M., ... & Brand, T. (2015). Diagnostic criteria for Menière's disease. Journal of Vestibular Research, 25(1), 1-7.

Nakashima, T., Naganawa, S., Sone, M., & Tominaga, M. (2016). Visualization of endolymphatic hydrops in Ménière's disease. Brain and Development, 38(3), 269-276.

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, 372.

Patel, J., Singh, A., & Sharma, V. (2022). A single intratympanic injection of dexamethasone-thermogelling polymer versus weekly injections for Ménière's disease: a randomized controlled trial. Otology & Neurotology, 43(5), e562-e569.

Patel, M., Agarwal, K., Arshad, Q., Hariri, M., Rea, P., Seemungal, B. M., ... & Golding, J. F. (2016). Intratympanic methylprednisolone versus gentamycin in patients with unilateral Ménière's disease: a randomised, double-blind, comparative effectiveness trial. The Lancet, 388(10061), 2753-2762.

Piu, F., & Ciesla, A. (2016). Pharmacokinetics and toxicology of OTO-104: a poloxamer-based hydrogel for sustained-release dexamethasone delivery to the inner ear. Otology & Neurotology, 37(1), e86-e94.

Pullens, B., & van Benthem, P. P. (2011). Intratympanic gentamicin for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews, (3).

Rask-Andersen, H., & Liu, W. (2012). The role of inflammation in Meniere's disease. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery, 20(5), 405-410.

Salt, A. N., & Hartsock, J. J. (2017). Intratympanic delivery of peptides and proteins to the inner ear. Methods in Molecular Biology, 1533, 151-167.

Salt, A. N., & Ma, Y. (2012). Quantification of drug entry into the human cochlea. Audiology and Neurotology, 17(Suppl. 1), 1-12.

Salt, A. N., & Plontke, S. K. (2005). Local drug delivery to the inner ear. Annals of the New York Academy of Sciences, 1091(1), 370-388.

Silverstein, H., Rowan, P. T., & Olds, M. J. (2015). Inner ear perfusion and the role of the round window micro-catheter. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery, 23(5), 374-379.

Sterne, J. A., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., ... & Higgins, J. P. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ, 366.

Thirlwall, A. S., & Kundu, S. (2006). Diuretics for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews, (3).

Tyrrell, J., Whinney, D. J., & Ukoumunne, O. C. (2014). Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for tinnitus in the UK Biobank. Ear and Hearing, 35(4), e163-e173.

Wang, X., Dellamary, L., & Plontke, S. K. (2011). A new formulation for sustained drug delivery to the inner ear. Otology & Neurotology, 32(1), 164-170.

Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2000). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.