

ARTIGO ORIGINAL

LA GENTAMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE MÉNIÈRE

GENTAMICIN IN THE TREATMENT OF MÉNIÈRE'S DISEASE

V. Palomar-Asenjo*, V. Palomar-García**

RESUMEN:

Los autores comienzan recordando la escala diagnóstica de la enfermedad de Ménière. Exponen el tratamiento médico farmacológico que realizan tanto en las crisis agudas como para los periodos intercrisis. Con el tratamiento médico se obtiene un 80% de respuesta adecuada para el control de la enfermedad y sólo es en el 20% restante de pacientes en los que se propone tratamiento quirúrgico. Se inicia con la administración de gentamicina intratimpánica.

Se exponen en este artículo los distintos procedimientos y pautas recogidas en la literatura para la administración de este medicamento.

Se exponen una serie de preguntas que nos debemos plantear antes de iniciar un tratamiento con gentamicina intratimpánica con sus respectivas respuestas, respecto de la indicación, objetivo, pauta, valoración de la eficacia y alternativas. Por último se aportan los resultados de una serie de pacientes en los que se muestra la eficacia de las pautas seguidas.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Ménière, gentamicina intratimpánica, descompresión de saco endolinfático

ABSTRACT:

The authors start the article with a remind of the diagnosis scale of Ménière's disease. We set out the pharmacological treatment that we use in acute crisis and intercrisis periods. Medical treatment appropriate responses achieve 80% in disease control so surgical treatment is only suggested in 20% of the patients. Surgery is started with intratympanic gentamicin.

We expound the different methods and guidelines found in the literature to administer this treatment. Some questions are done about intratympanic gentamicin with their respective answers about the indication, objective, guidelines, effectiveness assessment and alternatives. Finally the results of a series of patients are reported in which the effectiveness of our guidelines is shown.

KEY WORDS: Ménière's disease, intratympanic gentamicin, endolymphatic sac decompression.

Victor Palomar-Asenjo

Plaza España 3, 5^a 1^a
25002 Lleida (España)
Teléfono: +34-73-705233
e-mail: vpalomar@arnau.scs.es

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Ménière es un trastorno clínico definido como el síndrome idiopático del hidrops endolinfático¹.

La enfermedad es un estado fisiopatológico, que sólo se puede demostrar como cierto por medio de un estudio histopatológico del hueso temporal.

Sin embargo, la enfermedad de Ménière puede ser deducida por la existencia de un síndrome endolinfático.

Este síndrome se define por la presencia de vértigo episódico espontáneo y recurrente, que se acompaña de pérdida auditiva, acúfenos y sensación de plenitud ótica.

El Committee on Hearing and Equilibrium¹ establece una escala diagnóstica con 4 niveles para la enfermedad de Ménière:

- cierta,
- definida,
- probable y posible.

Sólo en los dos primeros niveles podemos decir que existe una enfermedad de Ménière

* Médico Residente Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial.

** Jefe de Servicio Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial, Catedrático Otorrinolaringología - Lleida - ESPAÑA.

mientras que los pacientes de los otros dos niveles deben ser estudiados y realizar un seguimiento por si evolucionan a esta enfermedad.

Las características del segundo nivel (enfermedad de Ménière definida) son: dos o más episodios de vértigo de 20 minutos de duración, pérdida auditiva comprobada audiométricamente, acúfenos y/o sensación de oído lleno; habiéndose excluido otras causas.

La incidencia de esta patología es variable según los diversos autores, aunque parece ser que hoy en día se considera que existen 15-20 casos por 100000 habitantes.

El objetivo del tratamiento de la enfermedad de Ménière definida es reducir el número y la intensidad de las crisis de vértigo y evitar, si es posible, el deterioro auditivo.

No existe un tratamiento ideal que cure los síntomas, es decir, que evite las crisis vertiginosas, haga desaparecer los acúfenos y frene o recupere la pérdida auditiva.

El tratamiento puede ser de 3 tipos:

- dietético,
- farmacológico y quirúrgico.

El tratamiento dietético consiste en reducir el consumo de sal, café, tabaco y alcohol.

Estas medidas parece ser que tienen una eficacia real, sin embargo no existen estudios experimentales que muestren el motivo de la eficacia de los mismos.

El tratamiento farmacológico recomendado en las crisis agudas² consiste en la administración de glucocorticoides, sedantes vestibulares, antieméticos, antihistamínicos H1 y ansiolíticos.

En los periodos intercrisis se recomienda la administración de betahistina³ durante 6-12 meses.

Si no se consigue el efecto adecuado se puede asociar un diurético ahorrador de potasio.

A estos tratamientos se puede asociar la realización de diversos ejercicios de rehabilitación vestibular.

El 80% de los pacientes responden adecuadamente a estos tratamientos y no es preciso realizar ninguna otra intervención.

En los restantes pacientes se debe valorar la realización de tratamiento quirúrgico: administración de gentamicina intratimpánica, descompresión de saco endolinfático, sección del nervio vestibular o laberintectomía.

GENTAMICINA INTRATIMPÁNICA

La ototoxicidad de los antibióticos sistémicos es conocida desde poco después del descubrimiento de la estreptomina⁴ por Waskman en 1944.

Posteriormente han aparecido nuevos aminoglucósidos como la neomicina (1949) y la gentamicina (1963), todos ellos con acción ototóxica.

Pero es entre 1950 y 1960 cuando los ototóxicos comienzan a utilizarse tópicamente y unos 10 años después comienzan a darse las primeras voces de alarma sobre la posible ototoxicidad de éstas y otras sustancias por vía tópica.

La administración de gentamicina intratimpánica es una técnica mínimamente invasora, que habitualmente se puede realizar en la consulta.

Requiere de una serie de controles previos y en los intervalos del tratamiento mediante audiometría tonal y verbal y pruebas de estimulación calórica.

- Qué pacientes deben ser tratados mediante gentamicina intratimpánica?
 - Todos aquellos que no han respondido adecuadamente al tratamiento médico y en los que la enfermedad constituye un impedimento importante para el desarrollo de sus actividades diarias.
- Cuál es el objetivo del tratamiento con gentamicina intratimpánica?
 - El objetivo ideal es conseguir que la respuesta vestibular al estímulo calórico se reduzca el 100%.

Sin embargo, el tratamiento deberá ser interrumpido, en algunas ocasiones, antes de alcanzar este objetivo.

- Qué procedimiento de administración utilizar y que dosis administrar?

— Existen diversos procedimientos descritos en la literatura.

Las variaciones aparecen tanto en la forma de administración como en la dosis, la frecuencia de administración y el número total de dosis.

Los principales procedimientos propuestos quedan recogidos en la tabla I.

- Tras la anestesia del CAE se realiza una inyección transtimpánica de la gentamicina en el cuadrante posteroinferior con la ayuda de una jeringa de 1 ml con aguja fina y se mantiene al paciente con la cabeza girada hacia el lado contrario.

Se inyectan 0.3-0.5 ml de gentamicina a concentración 30 mg/ml durante 15 minutos con un máximo de 4 repeticiones⁵.

- Una variante de esta técnica consiste en la realización de un segundo orificio en la membrana timpánica para permitir la salida de aire⁶.
- Inyección de 0.3-0.7 ml de gentamicina a concentración de 40 mg/ml cada 12 horas el primer día y después una inyección semanal durante 4 semanas con control audiométrico semanal⁷.
- Inyección de 0.3-0.7 ml de gentamicina a concentración de 40 mg/ml 2 veces diarias durante 2 a días².
- Algunos autores como Lange, citado por Ödkvist⁸ colocan un tubo de ventilación de Armstrong para administrar a su través el medicamento.
- Otros autores utilizan un catéter de punción lumbar de 0.86 mm de diámetro,

Tabla I: Principales procedimientos propuestos

Autor	Sistema	Concentración	Cantidad	Tiempo	Periodicidad
Eklund	Aguja fina	30 mg/ml	0.3-0.5 ml	15 min	1 vez/semana 4 semanas
Rauch	Aguja fina	40 mg/ml	0.3-0.7 ml	1 hora	1 vez/semana 4 semanas
Lange	Tubo ventilación	40 mg/ml	0.3-0.7 ml		1 vez/semana 4 semanas
Nedzelski	Catéter de 0.86 mm	26.7 mg/ml	0.65 ml	20 min	2 veces/día 4 días
Silverstein	Miringotomía + gelfoam	26.7 mg/ml	0.3 ml	30 min	12 dosis en 4 días
DeCicco	Microcatéter + bomba	Preestablecida	Microdosis		
Light	Micromecha a través tubo	10 mg/ml	3 gotas 3 veces/día		2-3 semanas

con un extremo introducido en la caja timpánica por una miringotomía postero-inferior y suturado en el trago y el hélix, para administrar a su través instilaciones repetidas⁹.

El paciente se sitúa en decúbito supino, con la cabeza girada 45° hacia el lado contrario, durante 20 minutos.

Se administran 0.65 ml de gentamicina a concentración de 26.7 mg/ml en 3 dosis diarias durante 4 días.

- A través de una miringotomía con bisturí o láser¹⁰ frente a la ventana redonda, se introduce un endoscopio para observar si existen mesos que dificulten el acceso a la ventana redonda.

Si existen los eliminan y si no los hay colocan una pequeña cantidad de gel-foam que ocupe el nicho de la ventana redonda.

Entonces introducen 0.3 ml de gentamicina a concentración de 26.7 mg/ml en el oído medio, con la cabeza girada 30° durante 30 minutos.

- Se puede colocar un microcatéter dentro del nicho de la ventana redonda¹¹ y se conecta a una bomba electrónica que bombea microdosis predeterminadas durante un tiempo concreto.

El catéter es colocado bajo anestesia general y retirado en consulta, dejando que el tímpano se repare.

- Se introduce una micromecha de acetato de polivinilo¹² de 1x9 mm a través de un tubo de ventilación colocado en una miringotomía frente a la ventana redonda. La micromecha es impregnada con el fármaco y el paciente continúa administrándose la gentamicina a concentración de 10 mg/ml 3 gotas 3 veces al día durante 2-3 semanas ó más hasta obtener la respuesta adecuada.

Realizan pruebas audiométricas y vestibulares semanales para determinar el momento de suspender el tratamiento.

- Cuándo debemos concluir el tratamiento?

— Las opiniones de los diversos autores sobre el momento en el que se debe finalizar el tratamiento son variadas, pero nosotros empleamos los criterios expuestos por Light¹². Se intenta conseguir una reducción de la respuesta calórica del 100%, haciendo controles audiométricos y calóricos semanales, pero el tratamiento se detendrá en dos circunstancias:

1) cuando el control audiométrico previo a la administración de la dosis muestra una pérdida auditiva superior a 10 dB o un 10% en la discriminación verbal; o

2) cuando en el control calórico se observa que en tres semanas consecutivas no se produce reducción de la respuesta vestibular.

Se ha observado, sin embargo, que en muchos pacientes en los que se produce una reducción de la respuesta vestibular al estímulo calórico del 75% es suficiente para que no vuelvan a aparecer nuevos episodios vertiginosos.

- Cómo valoramos la eficacia del tratamiento en la enfermedad de Ménière?

— Para observar la eficacia del tratamiento realizado adoptamos los criterios del Committee on Hearing and Equilibrium¹, que mide la frecuencia de crisis de vértigo en los 6 meses anteriores al tratamiento y los compara con el número de episodios habidos entre los 18 y 24 meses después del tratamiento.

Los parámetros que se estudian en estos periodos son: número de episodios de vértigo, media en dB de las frecuencias conversacionales, porcentaje de discriminación de la palabra y nivel de incapacidad funcional.

- Qué pauta seguimos nosotros?

— Desde hace 4 años realizamos tratamiento con gentamicina intratimpánica a

aquellos pacientes diagnosticados de enfermedad de Ménière definida, según los criterios del Committee on Hearing and Equilibrium, que no han respondido adecuadamente al tratamiento médico.

La forma de administración es: anestesia local con articaína, pequeña incisión en el cuadrante anterosuperior, pequeña contraabertura posteroinferior para la salida de aire e inyección intratimpánica de gentamicina a concentración de 40 mg/ml mediante un catéter de teflón maleable de 1.3 mm de diámetro y 51 mm de longitud. La cantidad a inyectar es la que permite la capacidad de la caja timpánica, hasta que empiece a salir líquido por la contraabertura.

Suele caber 0.5 ml o algo más.

Colocamos al paciente con la cabeza inclinada 45° hacia el lado contrario, aconsejándole que no trague saliva.

La duración total del tratamiento es de 20 minutos, pero a los 10 minutos realizamos un control y rellenamos la caja timpánica.

- Qué alternativas proponemos si fracasa el tratamiento con gentamicina?
- En caso de fracaso del tratamiento con gentamicina proponemos realizar una cirugía del saco endolinfático, con la que, según Paparella¹³, un 90% de los pacientes van a resolver su sintomatología vertiginosa.

Tabla II: Resultados de los pacientes tratados con gentamicina intratimpánica

Frecuencia crisis	Fecha y número de dosis	Disminución de audición	D.R.C.	Reaparición de las crisis
Cada 2-3 meses	Octubre 2000 1 dosis	Si, tras la 1ª	80%	No
Mensual	Octubre 2001 2 dosis	Si, tras la 2ª	80%	No
Cada 2-3 días	Julio 2002 3 dosis	No	80%	No
Variable desde 1983 dosis	Julio 2002	No	100%	No
Casi diario desde hace años	Septiembre 2002 3 dosis	No	0%	Si. Descompresión saco endolinfático
Cada 15-30 días	Octubre 2002 3 dosis	No	0%	Si. Descompresión saco endolinfático
Cada 2-3 meses	Enero 2003 2 dosis	No	100%	No
Cada 15 días	Enero 2003 3 dosis	No	100%	No

Si tras esta cirugía persisten los vértigos proponemos, sobre todo en casos de enfermedad de Ménière bilateral, la sección del nervio vestibular.

La laberintectomía tendría su indicación en los pacientes que han perdido la audición unilateralmente.

RESULTADOS

Realizamos un tratamiento mediante administración de gentamicina intratimpánica según la pauta expuesta con anterioridad en 8 pacientes, mostrando unos niveles de eficacia similares a los presentados previamente por otros autores en diversas publicaciones^{14,15}.

Desde septiembre de 2000 hemos realizado tratamiento con gentamicina en 8 pacientes que no han obtenido respuesta con el tratamiento médico realizado, por lo que han sido sometidos a dicho tratamiento.

De los 8 pacientes, 6 obtuvieron una respuesta adecuada al tratamiento intratimpánico con desaparición de los episodios vertiginosos.

Los 2 pacientes restantes presentaron nuevos episodios por lo que se propuso la realización de una descompresión de saco endolinfático, siendo realizada y tras más de 24 meses de seguimiento no han tenido nuevos episodios de vértigo.

Los resultados de nuestros pacientes quedan recogidos en la tabla II y muestran, a nuestro juicio, la eficacia de la pauta terapéutica utilizada.

CONCLUSIONES

- Para poder realizar un estudio de la eficacia de un tratamiento en la enfermedad de Ménière se deberían incluir únicamente aquellos pacientes que presenten una enfermedad de Ménière definida.
- Con tratamiento médico se puede controlar un alto porcentaje de pacientes sin necesidad de recurrir a la utilización de tratamientos más agresivos.
- El tratamiento con gentamicina intratimpánica es un buen procedimiento, poco agresivo, para el tratamiento de la enfermedad de Ménière definida que no responde al tratamiento médico.
- En los casos de fracaso de la gentamicina, la descompresión de saco endolinfático sigue siendo un buen procedimiento para el tratamiento de la enfermedad de Ménière.
- La sección del nervio vestibular es el procedimiento de elección cuando la enfermedad continúa dando sintomatología invalidante tras la descompresión de saco endolinfático.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 181-5.
- 2 Sajjadi H. Tratamiento médico de la enfermedad de Ménière. *Clin ORL N Am* 2002; 3: 555-62.
- 3 Brookes G.B. The pharmacological treatment of Ménière's disease. *Clin Otolaryngol* 1996; 21: 3-11.
- 4 Palomar García V., Palomar Asenjo V. Are some ear drops ototoxic or potentially ototoxic. *Acta otolaryngol* 2001; 121: 565-8.
- 5 Eklund S., Pyykkö I., Aalto H., Ishizaki H., Vasama J.P. Effect of intratympanic gentamicin on hearing and tinnitus in Ménière's disease. *Am J Otol* 1999; 20: 350-6.
- 6 Jackson L.E., Silverstein H. Perfusión química del oído interno. *Clin ORL N Am* 2002; 3: 607-20.
- 7 Rauch S.D., Oas J.G. Intratympanic gentamicin for treatment of intractable Ménière's disease: a preliminary report. *Laryngoscope* 1997; 107: 49-55.
- 8 Ödkvist L.M., Bergenius J., Möller C. When and how to use gentamicin in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 1997; suppl 526: 54-7.
- 9 Nedzelski J.M., Bryce G.E., Pfeleiderer A. G. Treatment of Ménière's disease with topical gentamicin: a preliminary report. *J Otolaryngol* 1992; 21: 95-101.
- 10 Silverstein H., Arruda J., Rosenberger S. I., Hester T.O. Direct round window membrane application of gentamicin in the treatment of Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 649-55.
- 11 DeCicco M.J., Hoffer M.E., Kopke R.D. et al. Round-window microcatheter-administered microdose gentamicin: results from treatment of tinnitus associated with Ménière's disease. *Int Tinnitus J* 1998; 4: 141-3.
- 12 Light J.P., Silverstein H., Jackson L.E. Gentamicin perfusion vestibular response and hearing loss. *Otol Neurotol* 2003; 24: 294-8.
- 13 Paparella M., Sajjadi H. Reforzamiento del saco endolinfático. *Clin ORL N Am* 1994; 2: 381-400.
- 14 Gilony D., Wolf M., Kronenberg J. Intratympanic gentamicin treatment for intractable Ménière disease. *Harefuah* 2004; 143: 4-7.
- 15 Lange G., Maurer J., Mann W. Long-term results after interval therapy with intratympanic gentamicin for Ménière's disease. *Laryngoscope* 2004; 114: 102-5.