<https://doi.org/10.24245/aorl.v66i3.5227>

Papel de la terapia intratimpánica con gentamicina en el tratamiento de la enfermedad de Ménière

Role of intratympanic gentamicin for management of Ménière's disease.

Gabriela Ramírez-Arroyo, Edna Carrillo-Pacheco

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Ménière es un síndrome clínico caracterizado por ataques de vértigo espontáneo, que se asocia con hipoacusia neurosensorial fluctuante, acúfeno y plenitud auricular. Su diagnóstico se basa en los criterios de la Sociedad Bárány. Del 10 al 20% de los pacientes con enfermedad de Ménière tienen vértigo intratable, las alternativas de tratamiento en estos casos son la cirugía del saco endolinfático, infiltración intratimpánica de gentamicina, neurectomía vestibular y laberintectomía.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 62 años con enfermedad de Ménière bilateral, quien tenía vértigo incapacitante que no respondía a cambios en el estilo de vida ni al tratamiento con betahistina, diuréticos o esteroide. Para el tratamiento del vértigo intratable, se realizó infiltración intratimpánica con gentamicina en agosto de 2016. Posterior a esta infiltración, la paciente no ha tenido crisis de vértigo en tres años y la discriminación fonémica se ha mantenido estable. Como parte de un tratamiento integral, la paciente recibió rehabilitación vestibular, se adaptó un auxiliar auditivo y se otorgó tratamiento por el servicio de psiquiatría. El manejo multidisciplinario mejoró la calidad de vida de la paciente.

CONCLUSIONES: Este caso clínico ejemplifica la administración de gentamicina intratimpánica como una alternativa terapéutica contra el vértigo intratable, incluso en el contexto de audición socialmente útil.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Ménière; vértigo; gentamicina.

Abstract

BACKGROUND: Ménière's disease is a clinical syndrome characterized by spontaneous vertigo attacks, associated with fluctuating neurosensorial hearing loss, tinnitus, and aural fullness. The diagnosis is based on the criteria proposed by the Barany Society. 10 to 20% of patients with Ménière's disease have intractable vertigo, management alternatives in these cases are endolymphatic sac surgery, infiltration with intratympanic gentamicin, vestibular neurectomy, and labyrinthectomy.

CLINICAL CASE: A 62-year old female patient with bilateral Ménière's disease presented with incapacitating vertigo that did not respond to lifestyle changes nor to treatment with betahistine, diuretics, or steroids. For management of intractable vertigo, the patient received intratympanic gentamicin in August, 2016. After the infiltration, the patient had not presented any vertigo crisis for 3 years and the phonemic discrimination has been stable. As part of a comprehensive medical care, she received vestibular rehabilitation, a hearing aid was adapted, and she received treatment by the psychiatry department. Multidisciplinary management improved quality of life in this patient.

CONCLUSIONS: This clinical case exemplifies the use of intratympanic gentamicin as a therapeutic alternative for intractable vertigo, even in the context of socially useful hearing.

KEYWORDS: Ménière's disease; Vertigo; Gentamicin.

Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México.

Recibido: 25 de enero 2021

Aceptado: 29 de julio 2021

Correspondencia

Gabriela Ramírez Arroyo
gabyra18@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ramírez-Arroyo G, Carrillo-Pacheco E. Papel de la terapia intratimpánica con gentamicina en el tratamiento de la enfermedad de Ménière. An Orl Mex. 2021; 66 (3): 220-228.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Ménière es un síndrome clínico caracterizado por ataques de vértigo espontáneo, que se asocia con hipoacusia neurosensorial fluctuante, acúfeno y plenitud auricular. La prevalencia es de 190 casos por 100,000 habitantes en Estados Unidos y es ligeramente más frecuente en mujeres.¹ La causa específica aún es motivo de discusión; sin embargo, la mayor parte de la bibliografía coincide en que la interacción de factores ambientales y genéticos producen hídrops endolinfático, que a la larga se manifiesta clínicamente con síntomas audio-vestibulares. La sociedad de Bárány determinó criterios clínicos para establecer el diagnóstico probable y para el diagnóstico definitivo se requiere también una audiometría.² La mayoría de los casos son unilaterales y se caracterizan por una evolución fluctuante y los síntomas tienen frecuencia e intensidad impredecibles.

El tratamiento tiene como objetivo principal prevenir los episodios de vértigo o al menos disminuirlos, además, pretende prevenir la pérdida de la audición, el acúfeno y la plenitud auricular. El manejo terapéutico debe ser escalonado, iniciando con cambios en el estilo de vida, como restricción de sal en la dieta y tratamiento farmacológico con betahistina, diuréticos o ambos. Si el tratamiento no invasivo es incapaz de controlar los síntomas se considera la infiltración intratimpánica con esteroide. En caso de falla terapéutica con este último se considera que el paciente tiene vértigo intratable, situación que afecta entre el 10 y el 20% de los pacientes con enfermedad de Ménière. Las alternativas de tratamiento contra el vértigo intratable son cirugía del saco endolinfático, infiltración intratimpánica de gentamicina, neurectomía vestibular y laberintectomía. A pesar del auge inicial del tratamiento con presión positiva con el dispositivo de Meniett,³ su uso ya no se recomienda.⁴ Los factores a considerar para la selección del trata-

miento son en primer lugar la audición residual del paciente, las comorbilidades y preferencias que tenga y la experiencia y recursos del centro. La rehabilitación vestibular, la rehabilitación auditiva y el manejo de la salud mental son parte esencial del tratamiento integral del paciente.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 62 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica en tratamiento con enalapril y dislipidemia en tratamiento con pravastatina, con adecuado control. En 1989 fue diagnosticada con enfermedad de Ménière derecha en tratamiento con diurético no especificado, logrando remisión de las crisis de vértigo hasta 2010. En 2015 tuvo un cuadro de hipoacusia súbita izquierda y recuperó la audición posterior a tratamiento de posología no especificada con prednisona.

En 2016 fue valorada en nuestro servicio por vértigo incapacitante. Los episodios de vértigo ocurrían de forma espontánea, tenían una duración de 20 minutos a 12 horas y se acompañaban de síntomas auditivos fluctuantes de forma bilateral (hipoacusia, acúfeno y plenitud auricular). La intensidad de los síntomas vagales durante los episodios de vértigo condicionaron pérdida de peso y restricción de actividades. Además del tratamiento abortivo durante las crisis para prevenir nuevos episodios se iniciaron medidas dietéticas con restricción de sal y tratamiento farmacológico con diurético, tanto acetazolamida (250 mg/24 horas) como bumetanida (1 mg/24 horas), betahistina (24 mg/24 horas) y esteroide oral (prednisona 1 mg/kg al día durante 10 días y reducción escalonada). Como parte del protocolo de estudio se realizó una audiometría tonal y logaudiometría, estudio que corroboró la pérdida auditiva en frecuencias medias y bajas (**Figura 1**). Por la hipoacusia asimétrica se realizó una resonancia magnética que descartó enfermedad retrococlear. **Figura 2**

Figura 1. Audiometría tonal y logaudiometría previa a infiltración intratimpánica con gentamicina. Nótese la mala discriminación fonémica.

A pesar del tratamiento médico la paciente persistía con vértigo, por lo que se decidió realizar infiltraciones intratimpánicas con esteroide de ambos oídos. Se infiltraron de 0.6 a 0.8 ml de dexametasona a una concentración de 8 mg/2 mL, aplicando tres dosis en cada oído. Después de la infiltración con dexametasona, la paciente tuvo 7 crisis en un periodo de 15 días. En ese momento se solicitó una electrocoleo-

grafía para evaluar cuál de los dos oídos tenía mayor actividad. En el oído derecho no hubo una respuesta replicable a pesar de un estímulo de máxima intensidad. En el oído izquierdo se encontró una relación mayor a 0.32 de la amplitud de potencial sumatorio entre el potencial de acción de VIII N.C. Se decidió infiltrar con gentamicina el oído con mayor audición, por ser éste el que tenía actividad. Se aplicó dosis

Figura 2. Resonancia magnética nuclear.

única de 0.6 mL de gentamicina 40 mg/mL, con remisión de las crisis de vértigo. La audiometría corroboró que la paciente no tuvo pérdida auditiva (**Figura 3**). La remisión del vértigo permitió a la paciente tener ganancia ponderal de 52 a 58 kg y recuperar su vida social.

A pesar de la remisión del vértigo la paciente refirió mareo e inestabilidad de la marcha, por lo que fue enviada al servicio de Otoneurología, donde recibió 10 sesiones supervisadas de rehabilitación vestibular. Para medir la mejoría posterior a la infiltración con gentamicina y la rehabilitación vestibular, se usó el Inventario de Discapacidad por Mareo (DHI, *Dizziness Handicap Inventory*; **Figura 4**). Un año posterior a la rehabilitación, la paciente refirió que empeoró la sensación de desequilibrio, por lo que acudió nuevamente a rehabilitación vestibular en donde recibió 5 sesiones adicionales. En esta ocasión, además de aplicar el DHI, se usó el Cuestionario de Beneficios de Rehabilitación Vestibular (VRBQ, *Vestibular Rehabilitation Benefit Questionnaire*) (**Cuadro 1**) y se realiza una posturografía (**Figura 5**). Las escalas de calidad de vida y la posturografía demostraron mejoría posterior a la rehabilitación, el DHI pasó de 32 a 14 puntos, el VRBQ total de 59 a -13 y el puntaje

Figura 3. Audiometría tonal y logaudiometría posterior a infiltración intratimpánica con gentamicina.

Figura 4. Evolución de la escala DHI.

compuesto de la posturografía de 54 a 76. En las escalas de calidad de vida un puntaje más alto refleja mayor discapacidad y en la posturografía un puntaje compuesto más alto refleja mejor desempeño.

La paciente no ha tenido ningún episodio de vértigo desde agosto de 2016 hasta febrero de 2020

cuando tuvo su última cita médica presencial, tampoco ha acudido a urgencias hasta la fecha.

La audición no se deterioró significativamente posterior a la infiltración con gentamicina. Casi tres años después de la infiltración el promedio de tonos audibles se ha mantenido en niveles comparables previos a la infiltración y lo que es

Cuadro 1. Cambios en la escala Cuestionario de Beneficios de la Rehabilitación Vestibular (VRBQ) posterior a segundo programa supervisado de rehabilitación vestibular

Parámetro VRBQ	Antes del segundo programa de rehabilitación vestibular*		Después del segundo programa de rehabilitación vestibular*	
	Puntaje	Porcentaje de déficit	Puntaje	Porcentaje de déficit
Síntomas	21	31.9	13	19.7
Calidad de vida	38	57.76	-26 [†]	-39.52 [†]
Total	59	44.48	-13 [†]	-9.88 [†]
Mareo	6	33.36	3	16.68
Ansiedad	6	33.36	2	11.12
Mareo provocado con el movimiento	9	30.06	8	26.72

* Un año previo a iniciar el segundo programa de rehabilitación vestibular la paciente recibió 10 sesiones de terapia.

Figura 5. Resultados de la posturografía posterior a terapia de rehabilitación vestibular. La posturografía evalúa la capacidad que tiene el paciente de mantener el equilibrio en seis condiciones que son paulatinamente más demandantes, en cada condición al paciente se le dan tres oportunidades. Una barra de color verde indica que el paciente pasó la prueba y una de color rojo que tuvo una caída. El resultado compuesto se muestra a la derecha y en este caso fue de 76.

más relevante, en la logaudiometría la paciente alcanzó una discriminación fonémica al 100% con el oído izquierdo. Con fines de rehabilitación auditiva, el servicio de audiolgía adaptó un auxiliar auditivo en el oído derecho con buena ganancia. **Figura 6**

El síntoma que causa mayor morbilidad a la paciente es el acúfeno que no ha cedido por completo, a pesar de la adaptación del auxiliar auditivo, infiltración intratimpánica con esteroide ni con la administración de betahistina, cinarizina y Ginkgo Biloba. Debido a la interferencia de acúfeno con el estado de ánimo y el sueño se indicó melatonina de liberación prolongada y se refirió al servicio de Psiquiatría, logrando disminuir la ansiedad asociada con el acúfeno.

DISCUSIÓN

El vértigo intratable es causa de discapacidad importante para el paciente con enfermedad de Ménière y su tratamiento representa un reto, especialmente en casos bilaterales y con audición socialmente útil.

Una manera de analizar las opciones terapéuticas disponibles es comparar la capacidad de preservación auditiva de cada una. La cirugía de saco endolinfático no se considera un procedimiento ablativo porque tiene la mayor capacidad de preservación auditiva e incluso algunos autores han reportado que puede mejorar la audición;⁵ sin embargo, su eficacia es altamente

Figura 6. Audiometría tonal y logaudiometría después de tres años de la infiltración intratimpánica con gentamicina, con adaptación de auxiliar auditivo en el oído derecho. Nótese la mejoría en la discriminación fonémica con el auxiliar derecho, alcanzando una discriminación al 100% a 70 dB y cómo se mantiene la discriminación fonémica del oído izquierdo en comparación con la audiometría que se muestra en la **Figura 3**.

controversial y no existe a la fecha evidencia suficiente para realizar una recomendación ni a favor ni en contra de su uso.⁴ La ablación con gentamicina y la neurectomía vestibular tienen una probabilidad de preservación auditiva del 50 al 60%. La diferencia entre ambas es que la

neurectomía logra el control total del vértigo en el 90% de los casos y la infiltración con gentamicina en el 80%. A pesar de ello, la neurectomía es un procedimiento intradural, que tiene más riesgo y requiere mayor adiestramiento y recursos, lo que ha favorecido de manera im-

portante la administración de gentamicina, que es a todas luces un procedimiento más sencillo y accesible.^{4,6} Por último, la laberintectomía es un procedimiento que permite el mejor control del vértigo, pero lo hace a expensas de la audición residual, por lo que debe reservarse a los casos sin audición; sin embargo, algunos autores sugieren realizar esta técnica y colocar un implante coclear simultáneamente en casos con enfermedad de Ménière unilateral y audición irrestricta contralateral.⁷ Aunque pudiera ser una opción válida en pacientes con enfermedad de Ménière unilateral (que no fue el caso de nuestra paciente), la experiencia es limitada y no siempre es económicamente viable en nuestro medio.

Entre los protocolos de infiltración con gentamicina el más recomendable es el de titulación.⁸ Una situación a tener en consideración en casos con afección bilateral es determinar qué oído debe infiltrarse con gentamicina. En este caso se realizó una electrococleografía para determinar el oído que tenía mayor actividad, la razón es que un incremento del cociente del potencial de suma y el potencial de acción (SP/AP) sugiere un incremento del hídrops endolinfático. El punto de corte para establecer un valor anormal del SP/AP varía en la bibliografía.⁹

A pesar de que en esta paciente el desenlace en términos de control de vértigo fue un éxito y la preservación auditiva fue aceptable, éste no siempre es el caso. Consideramos que la elección del tratamiento debe individualizarse, teniendo en consideración la audición basal del paciente, sus comorbilidades, la gravedad del vértigo, los deseos del paciente y las posibilidades de cada centro. En caso de decidir realizar una infiltración intratimpánica con gentamicina, el médico tratante debe tener en mente que se trata de un procedimiento invasivo con probabilidad de causar morbilidad irreversible al paciente. Por tanto, es fundamental solicitar el consentimiento informado en donde se explique

al paciente la posibilidad de pérdida auditiva, de persistencia de las crisis de vértigo, de reiniciar con los síntomas o de afección del oído contralateral incluso años después de un periodo de remisión y de la posibilidad de persistencia de otros síntomas que pueden ser sumamente mórbidos, como el acúfeno. Asimismo, la infiltración con gentamicina busca suprimir la función vestibular (completa o parcialmente), por lo que es esperable que la gran mayoría de los pacientes tendrán síntomas vestibulares posteriores a la infiltración con gentamicina, como mareo, inestabilidad o lateropulsión. El alivio de estos síntomas vestibulares depende de la compensación que logre el paciente, por lo que no puede desestimarse el valor de la rehabilitación vestibular; en especial, en casos de afección bilateral. Además del control de vértigo, una medición de éxito es la mejoría en las escalas de calidad de vida. Los síntomas auditivos, como el acúfeno y la hipoacusia, también deben evaluarse y tratarse con un equipo multidisciplinario, en el que servicios como audiología y psiquiatría juegan un papel importante.

CONCLUSIONES

La administración de gentamicina intratimpánica es una alternativa terapéutica contra el vértigo intratable, incluso en el contexto de audición socialmente útil. A pesar de ello, se sugiere que cada paciente debe ser evaluado de forma individual y es fundamental explicarle la posibilidad de pérdida auditiva y la naturaleza progresiva de la enfermedad. Para un tratamiento adecuado, la colaboración con los servicios de audiología, otoneurología y salud mental es una herramienta invaluable.

REFERENCIAS

1. Alexander TH, Harris JP. Current epidemiology of Meniere's syndrome. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 43 (5): 965-70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otc.2010.05.001>.

2. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, et al. Diagnostic criteria for Menière's disease. *J Vestib Res* 2015; 25: 1-7.
3. Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. *Lancet* 2019; 372: 406-14. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61161-7.
4. Basura GJ, Adams ME, Monfared A, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 162 (2_suppl): S1-55. doi: 10.1177/0194599820909438.
5. Welling DB, Nagaraja HN. Endolymphatic mastoid shunt: A reevaluation of efficacy. *Otolaryngol Neck Surg* 2000; 122 (3): 340-5. doi: 10.1067/mhn.2000.101575.
6. Flores-García MDL, De la Llata-Segura C, Cisneros-Lesser JC, Pane-Pianese C. Endolymphatic sac surgery for Ménière's disease - Current opinion and literature review. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2017; 21: 179-83. doi: 10.1055/s-0037-1599276.
7. Perkins E, Rooth M, Dillon M, Brown K. Simultaneous labyrinthectomy and cochlear implantation in unilateral meniere's disease. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2018; 225-30. doi: 10.1002/lio2.163.
8. Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Ménière's disease: A meta-analysis. *Otol Neurotol* 2004; 25 (4). doi: 10.1097/00129492-200407000-00023.
9. Martín-Sanz E, Esteban-Sánchez J, González-Juliao M, Zschaek-Luzardo C, et al. Electrocochleografía extratimpánica en la enfermedad de Ménière. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2012; 63 (6): 421-8. DOI: 10.1016/j.otorri.2012.03.007.