

INVESTIGACIÓN CLÍNICA APLICADA

GENTAMICINA INTRATIMPÁNICA EN TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE MÉNIÈRE: RESULTADOS PRELIMINARES

C. MARÍN GARRIDO, J. FRAILE RODRIGO, M.J. NAYA GÁLVEZ, L. CARMEN SAMPERIZ, E. HERNÁNDEZ MONTERO, A. ORTIZ GARCÍA

HOSPITAL UNIVERSITARIO "MIGUEL SERVET" DE ZARAGOZA.

RESUMEN

En la mayoría de los pacientes con Enfermedad de Ménière, el tratamiento médico es suficiente para controlar los síntomas, sin embargo, en un pequeño porcentaje, la intensidad y la frecuencia de las crisis hacen necesario adoptar medidas más agresivas, entre ellas la administración de aminoglucósidos por vía local o sistémica, o bien procedimientos quirúrgicos. Hemos realizado un estudio descriptivo longitudinal y prospectivo de la respuesta al tratamiento con gentamicina intratimpánica, en 24 pacientes diagnosticados de Enfermedad de Ménière en el Servicio de ORL del Hospital "Miguel Servet" en los dos últimos años, tras más de un año de tratamiento médico inefectivo. Se revisa la eficacia en cuanto a frecuencia de crisis de vértigo, media

de audición, audiometría verbal y nivel funcional. Hemos obtenido un buen resultado en cuanto al control del vértigo (clase A y B de los criterios de objetivación según el índice de mejoría tras tratamiento) en 16 de los 24 pacientes (66,6%) (13 clase A con desaparición total de las crisis y 3 clase B) y un resultado aceptable (clase C) en tres (12,5%). El resultado fue malo (clase D y E), con necesidad de pasar a tratamiento quirúrgico en otros cinco pacientes (20,83%). Evaluamos la gentamicina intratimpánica como tratamiento alternativo a técnicas más agresivas, y lo consideramos un tratamiento eficaz, con poco riesgo y escasas complicaciones en la Enfermedad de Ménière no controlada farmacológicamente.

PALABRAS CLAVE: Gentamicina intratimpánica. Enfermedad de Ménière.

ABSTRACT

INTRATYMPANIC GENTAMYCIN FOR THE TREATMENT OF MÉNIÈRE'S DISEASE

In the majority of patients suffering of Ménière's disease, medical treatment is sufficient to control symptoms, albeit, in a small number of them, the high intensity and frequency of vertigo spells makes necessary to adopt more aggressive measures, like intratympanic or general aminoglycoside administration, as well as surgical procedures. We present a prospective and longitudinal descriptive study with the results of intratympanic gentamycin in 24 patients labeled of Ménière's disease in the Otolaryngology Department of "Miguel Servet Hospital" in the last two years, after a follow-up period of more than a year, during which controlled medical treatment had been proved unsuccessful. We go over the efficacy in terms of fre-

quency of vertigo crisis, audition average, logaudiometry and functional level. We obtained good results over vertigo control (types A and B of the objective criteria based in the improvement index after treatment) in 16 out of the 24 patients (66.6%), (13 were type A with total absence of crisis and 3 were type B) and an acceptable result (type C) in three of them (12.5%). In the other five patients (20.83%) results were disappointing (types D and E) compelling to apply surgical treatment. We have tried to evaluate intratympanic gentamycin as an alternative treatment to more aggressive technics and we consider it to be a good option, with a low risk and scarce complications in the no pharmacologically controlled Ménière's disease patients.

KEY WORDS: Intratympanic gentamycin. Ménière's disease.

Correspondencia: C. Marín Garrido. C/ Gran Vía, 24 - 5ª Dcha. 50005 Zaragoza.

E-mail: crismaring@yahoo.com

Fecha de recepción: 10-9-2001

Fecha de aceptación: 4-2-2002

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la enfermedad de Ménière puede ser médico o quirúrgico según la gravedad y evolución del cuadro clínico. Es generalmente admitido que se debe intentar un tratamiento médico durante un período de tiempo prudencial, lo que conlleva en un elevado porcentaje de casos al control de la enfermedad.

Para los casos rebeldes al tratamiento médico, con secuelas o muy invalidantes se reserva el tratamiento quirúrgico. Se puede optar entre las técnicas destructivas- que conllevan una cofosis del oído operado (laberintectomía quirúrgica)- o bien, entre las técnicas no destructivas o conservadoras, que mantienen la audición y que son la neurectomía vestibular -en la que se secciona el nervio vestibular a través de un abordaje intracraneal y la descompresión de saco endolinfático, de abordaje otológico aunque de resultado incierto.

Sin embargo, los tratamientos quirúrgicos convencionales dan lugar a severas secuelas (cofosis), presentan riesgos evidentes derivados del abordaje intracraneal para una patología extracraneal (neurectomía vestibular), o tienen un resultado de control del vértigo poco claro (descompresión del saco endolinfático). Por ello, se está intentando utilizar tratamientos agresivos para los enfermos de Ménière de mala evolución que sean menos lesivos que la cirugía convencional, estando la laberintectomía química o gentamicina intratimpánica incluida en este tipo de tratamientos.

Fowler primero en 1948 y después Schuknecht en 1957, plantearon la posibilidad de utilizar aminoglucósidos -en principio la estreptomina- por vía sistémica e intratimpánica respectivamente para provocar una disminución en la función laberíntica^{1,2}. La dosificación y el régimen de administración conllevaba un elevado número de cofosis, pues se administraba tanta estreptomina como la necesaria para abolir la respuesta calórica, por lo que se abandonó temporalmente la técnica^{3,4}.

A partir de 1978 comenzaron a describirse protocolos de tratamiento con gentamicina intratimpánica que demostraban una buena eficacia en el control de las crisis de vértigo de la enfermedad (con mejorías que oscilan entre el 73 y el 100% de los casos)⁵ pero en los que no era necesario llegar a una abolición de la función vestibular, con lo que la dosificación y el riesgo de secuelas en cuanto a la audición era menor.

Tras comenzar a realizar tratamientos de este tipo en nuestro Servicio de ORL del Hospital "Miguel Servet" de Zaragoza en 1997, creímos que ya había transcurrido el tiempo suficiente como para plantear una primera aproximación y revisión de los resultados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Decidimos implantar en nuestro Servicio en 1997 un protocolo de tratamiento de los enfermos con Ménière rebelde a tratamiento médico. Incluimos en el mismo a pacientes pertenecientes al área de salud de Hospital "Miguel Servet" que tras ser diagnosticados de Enfermedad de Ménière se les había administrado un tratamiento farmacológico (betahistina, antagonistas del calcio,...) y medidas higiénicas (disminución de estimulantes, vida reposada,...) de manera controlada durante al menos un año. Debían haber estado periódicamente revisados por un especialista que anotaba su situación según la escala de la OMS (mejor, igual o peor en cuanto al vértigo, los acúfenos, la hipoacusia y la incapacidad), además de la valoración funcional de acuerdo a la escala de la *American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery* (AAO-HNS) de 1995⁶.

Se plantea esta alternativa a los pacientes con situación clínica insostenible por el vértigo y la incapacidad, es decir con crisis muy frecuentes (más de una por semana) o inestabilidad muy severa. Antes de proceder a esta técnica practicamos una serie de pruebas: potenciales evocados tronculares (PET), electronistagmograma (ENG) y/o videonistagmograma (VNG), tomografía computerizada (TC) y resonancia magnética (RM).

Nuestro esquema de actuación se basa en los niveles auditivos útiles mediante la audiometría tonal (media de las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000) y/o la audiometría verbal. Por la menor agresividad se ofrece en primer lugar siempre la laberintectomía química con gentamicina. En los casos en los que el nivel auditivo es útil (audiometría tonal mejor de 80 dbs y/o audiometría verbal útil) y no ha respondido satisfactoriamente se plantea la descompresión de saco endolinfático. O bien, en el caso de que no acepte esta técnica o si ha fallado en el control del vértigo se ofrece la neurectomía vestibular. En los pacientes con nivel auditivo no útil (audiometría tonal peor de 80 dbs y/o audiometría verbal no útil) se realiza en última instancia una laberintectomía quirúrgica.

Después de prácticamente tres años de desarrollo del protocolo, consideramos útil efectuar una revisión de los resultados obtenidos con el empleo de la gentamicina intratimpánica. Hemos realizado 24 laberintectomías químicas, 23 de ellas con gentamicina y una con corticoide (dexametasona), dado que el paciente presentaba alergia a gentamicina. Hemos revisado la evolución y la respuesta en cuanto a frecuencia de crisis de vértigo, media de audición, audiometría verbal y nivel funcional.

En cuanto a la forma de administración, según

consta en nuestro protocolo, utilizamos gentamicina en una o varias dosis (preferiblemente 3-4 dosis) con comprobación previa del nivel auditivo. Normalmente se utilizan 40 mg de gentamicina (1 cc) tamponada con bicarbonato 1/6 molar (0,5 cc), resultando la concentración de 26,7 mg/ml, a través de una pequeña paracentesis sobre el cuadrante postero-inferior timpánico.

El período de seguimiento ha oscilado entre tres años y 8 meses, que aunque sabemos que es corto para valorar una enfermedad crónica que evoluciona en crisis, consideramos que es suficiente para una primera aproximación.

Se recogen datos en cuanto a edad, sexo, clínica de su enfermedad, tratamientos previos, número de sesiones con gentamicina y su evolución. Presentamos los datos concernientes al estadio

clínico y al resultado según la norma de la AAO-HNS antes referida. Además hacemos especial referencia a los resultados funcionales en cuanto a la audición, refiriendo la mejoría o empeoramiento en la media de las frecuencias 500, 1000, 2000 y 4000 Hz. Es necesario advertir que las normas AAO-HNS recomiendan usar 3000 Hz para el umbral tonal medio, sin embargo en nuestro servicio se realiza sistemáticamente la frecuencia 4000 Hz por mayor comodidad. Efectuamos con todo ello una estadística descriptiva.

RESULTADOS

Los resultados en nuestros 24 pacientes aparecen de manera resumida en la tabla 1. La media

Tabla 1

Paciente	Estadio pre/post	Edad/sexo	Nº de dosis dosis	Previo C/NA/NF	Posterior C/NA/NF	Nivel de mejoría N°Clase
1	3/2	52/M	4	2/52,5/4	0,5/35/3	25/A
2	3/3	30/M	4	5/58,75/5	0/47,5/1	0/A
3	3/3	40/M	4	4/58,75/5	4/53,75/5	100/D
4	2/1	52/M	4	6/30/6	8/20/5	133/F
5	3/3	45/H	3	3/57,5/4	0/65/1	0/A
6	3/3	52/H	1	8/61,25/6	7/61,25/4	87,5/D
7	1/2	42/H	2	2/16,25/3	1/40/4	50/C
8	2/2	61/M	4	5/30/3	0/28,75/1	0/A
9	4/3	51/M	4	5/72,5/6	0/65/2	0/A
10	3/3	59/M	4	3/66,25/4	0/68,75/1	0/A
11	3/3	40/H	4	4/58,75/6	3/58,75/5	75/C
12	4/3	66/H	5	10/88,75/5	0/68,75/2	0/A
13	3/3	47/M	4	4/67,5/5	0/68,75/2	0/A
14	1/1	30/M	3	10/20/5	0/21,25/2	0/A
15	4/3	46/H	5	2/76,25/3	1/50/2	50/C
16	1/2	30/H	3	2/15/4	2/35/4	100/D
17	4/4	53/M	4	4/70/4	0/71,25/2	0/A
18	3/3	50/M	4	4/56,25/5	1/56,25/3	25/B
19	3/2	64/M	4	4/52,5/4	2/40/2	25/B
20	3/3	38/M	4	5/57,5/4	0/62,5/1	0/A
21	3/3	57/H	4	6/47,5/4	0/42,5/2	0/A
22	3/3	58/H	3	7/62,5/5	6/56,25/4	85,7/D
23	4/4	57/M	4	8/87,5/5	2/88,75/2	25/B
24(*)	3/3	63/M	4	8/61,25/5	0/52,5/3	0/A

(*) Paciente tratada con corticoide intratimpánico. C: nº de crisis en un período previo de 6 meses. NA: Nivel auditivo. Media de las frecuencias 500, 1000, 2000 y 4000. NF: Nivel funcional según la escala funcional de la AAO-HNS (1995). Estadio 1: umbral tonal medio < 25 dB. Estadio 2: 26-40 dB. Estadio 3: 41-70 dB. Estadio 4: > 70 dB.

de edad de los pacientes tratados era de 49,29 con un rango entre 30 y 66 años. El tiempo medio de evolución de la enfermedad era de 72 meses (6 años), oscilando entre 2 y 20 años. El tiempo mínimo de control con tratamiento médico por nuestra parte fue de 8 meses y el máximo de 3 años, con una media de 20 meses.

El umbral tonal medio previo (frecuencias 500, 1000, 2000 y 4000) a la administración de gentamicina intratimpánica era 55,21 dBs, con un mínimo de 15 dBs y un máximo de 88,75 dBs. El estadio de la OMS, que se fundamenta en la audición, previo era en casi todos los casos 3 y 4 (19 pacientes), salvo tres pacientes estadio 1 y dos estadio 2.

El número de crisis de vértigo previas era muy variable, en algunos casos hasta 10 al mes, con una media de 5 crisis al mes y la Escala subjetiva funcional según la AAO era en 21 casos superior o igual a 4, y sólo en 3 casos era grado 3. Tras el tratamiento se apreciaron cambios que son estadísticamente significativos ($p < 0,001$) tanto para en nº de crisis (12 pacientes no presentaron ninguna), como para el resultado en la Escala funcional, existiendo una mejoría en cuanto a la incapacidad en la mayoría de los pacientes (Figs. 1 y 2).

La media de número de dosis de inyección de gentamicina fue de 3,7 dosis, siendo la moda de 4 dosis. La audición sufrió pocas variaciones, siendo el umbral tonal medio posterior de 50,63 dBs. Sin embargo, aunque la media de los pacientes denotó una pequeña mejoría ésta no es estadísticamente significativa ($p = 0,15$). Considerando que no existen cambios en un margen de ± 10 dBs., en sólo 3 pacientes empeoró la audición por encima de este límite, siendo la mayor en una paciente que perdió 23,75 dBs y en otro 20 dBs, siendo los

únicos casos en los que se suspendió el tratamiento a la 3ª dosis por este motivo. En 4 pacientes mejoró la audición, siendo la mayor de 26,25 dBs (Fig. 3).

Todos los tratamientos fueron, en general, muy bien tolerados, sin precisar ingreso hospitalario postadministración en los que residen en nuestra ciudad y no se presentaron crisis vertiginosas de importancia. Sólo cabe referir una paresia facial transitoria debida a la infiltración en el conducto auditivo externo de anestesia local.

En cuanto a los resultados generales, según comprobamos en la tabla 1, en 16 pacientes de los 24 se ha producido una mejoría sustancial (66,6%) (13 clase A con desaparición total de las crisis y 3 clase B). El resultado ha sido aceptable (clase C) en tres casos (12,5%). El resultado fue malo (clase D y E), con necesidad de pasar a tratamiento quirúrgico en otros cinco pacientes (20,83%) (Fig. 4).

Actualmente son seis los pacientes que no respondieron al tratamiento, dos están intervenidos (una neurectomía vestibular y una laberintectomía quirúrgica) y 4 se encuentran pendientes de cirugía (2 laberintectomías y dos descompresiones de saco endolinfático).

DISCUSIÓN

La pérdida de audición y las crisis de vértigo en la enfermedad de Ménière causan un grave deterioro en la vida cotidiana de las personas que lo padecen. Para estos casos de vértigo tan severo, en los cuales el tratamiento médico ha sido ineficaz, creemos que está indicada la administración de gentamicina intratimpánica, por ser una técnica

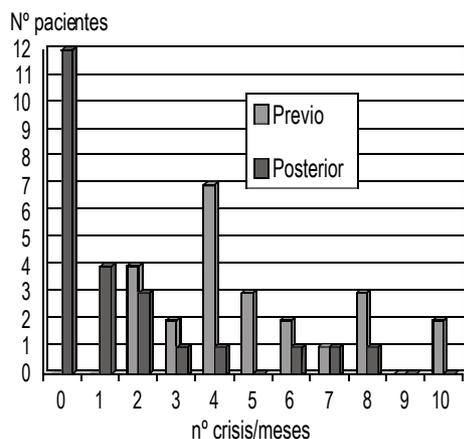


Figura 1. Número de crisis vertiginosas previas y posteriores a la administración de gentamicina intratimpánica.

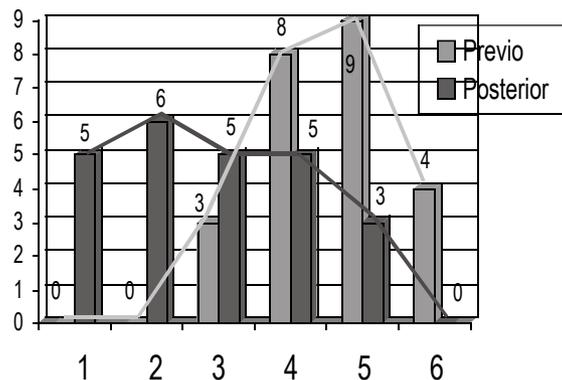


Figura 2. Escala subjetiva funcional según la AAO previa y posterior a la administración de gentamicina intratimpánica.

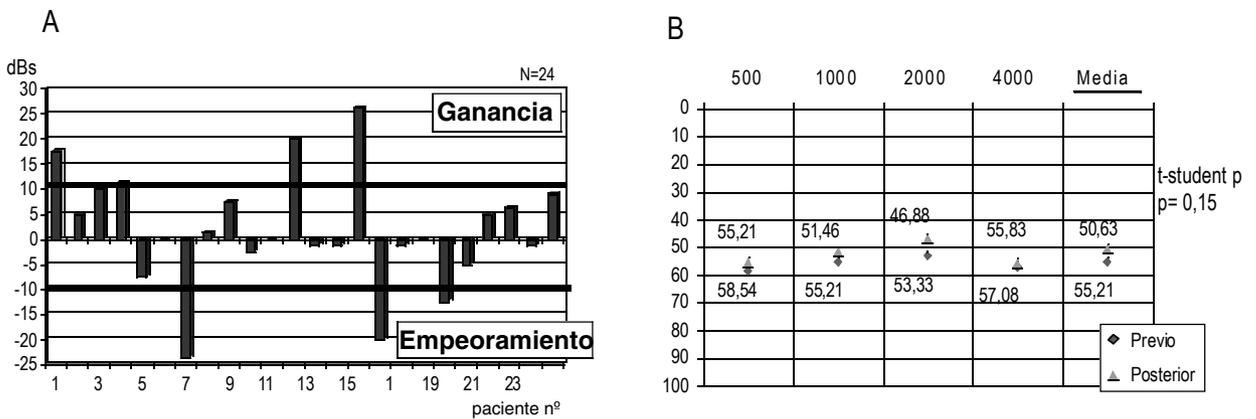


Figura 3. A: Variación de la audición de todos los pacientes. B: Gráfico que indica la media de audición para cada frecuencia previa y posterior al tratamiento y la media de todas ellas.

relativamente inocua y con resultados aceptables en cuanto al control de las crisis de vértigo. En nuestro estudio, el 66,6% de los pacientes aseguraron haber obtenido mejoría siendo sólo en el 17,39% en el que hemos tenido que optar por otras técnicas quirúrgicas mucho más agresivas y con más riesgo de complicaciones.

En la tabla 2 se especifican los resultados de alguno de los estudios más recientes, especificando los autores, el número de casos, el porcentaje de control del vértigo y el de la pérdida auditiva. Los datos no son del todo comparables pues los criterios de mejoría varían según los autores y que las técnicas empleadas en la administración de gentamicina son diferentes en cada estudio.

Debemos comentar que Rauch⁸ establece el

95,2% de satisfacción inicial, con recaída del 30% de los pacientes antes de los 12 meses y posterior respuesta el 75% de los mismos. En 1993, Nedzelski¹² obtuvo con 30 pacientes una supresión del vértigo en el 83% y se logró un control sustancial en el 17% restante. Cifras similares a la que logró Hirsch¹³ en 1997 (70% y 21% respectivamente) con 28 casos.

Se ha descrito que el mayor riesgo de esta técnica es la pérdida auditiva neurosensorial, sin embargo en nuestro estudio, en la mayoría de los pacientes (70,83%) no se produjeron grandes cambios (± 10 dB), en 3 de ellos (12,5%) empeoró y en 4 (16,6%) existió una mejoría importante. Por tanto es un riesgo que se puede asumir, teniendo

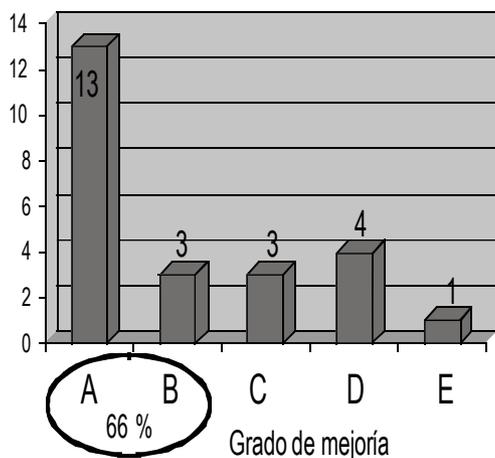


Figura 4. Grado de mejoría posterior al tratamiento.

Tabla 2

Autor	Nº Casos	Control del vértigo	Pérdida de audición
Thot ⁷	37 (21/16)	80%	57/19%
Rauch ⁸	21	95,2%	24%
Mondain ⁹	12	91,6%	16,6%
Lange ¹⁰	92	90%	24%
Driscoll ¹¹	23	84%	
Nedzelski ¹²	30	83%	27%
Hirsch ¹³	28	70%	33%
Youssef ¹⁴	37	87%	28%
Kaasinen ¹⁵	93	81%	38,7%
Atlas ¹⁶	83	84%	17%
Minor ¹⁷	34	91%	36%

en cuenta que tras cada administración debe realizarse una audiometría y suspenderse las nuevas dosis si la pérdida es importante, como así lo hicimos en dos pacientes. La audición en los pacientes de Nedzelski mejoró en el 30%, permaneció sin cambio en 43% y empeoró en 27% de los individuos, habiéndose constatado hipoacusia neurosensorial súbita profunda en 10%. Hirsch informó de un 33% de pacientes que sufrió hipoacusia definida como significativa al ser valorados después de dos años. Youssef¹⁴ en su estudio con 37 pacientes constató una igualdad o mejoría de audición en el 72%, siendo en un solo paciente una pérdida >40 dB, con un control del vértigo del 87%, y pasando a requerir cirugía adicional 5 pacientes (14%). Atlas, al año registró una pérdida clínicamente significativa en el 17% de sus 83 pacientes, los cuales habían recibido semanalmente una inyección de gentamicina intratimpánica, sin embargo el 26% denotó mejoría, no siendo las cifras relativas a la audición estadísticamente significativas. En líneas generales se produce una reducción entre el 15 y el 30%, aunque se ha comprobado que este porcentaje se reduce si el tratamiento es único durante dos días consecutivos¹⁸.

Un importante trabajo de metanálisis ha revisado trabajos de relevancia, en el que se afirma la alta eficacia de este método y una pérdida de audición entorno al 30%, sin embargo, en cuanto a la técnica, dosis, duración... no existe una pauta que presente una significativa ventaja frente a otras⁵.

La absorción de la gentamicina en el oído interno es impredecible. Aunque una cantidad definida se puede depositar en el oído medio, parte se escapa a través de la trompa de Eustaquio y/o regresa a través de la membrana timpánica. La presencia de inflamación y/o adherencias en el nicho de la ventana redonda, el tamaño de la misma o bien la disfunción de la trompa pueden alterar el paso hacia el oído interno. Existen distintas formas de llevar a cabo la introducción del aminoglucósido. Se ha comparado los beneficios de la utilización de un tubo de polietileno con un dispositivo hecho de una sonda y un tubo en "T" colocado en una incisión de miringotomía, descrito inicialmente por Nedzelski en 1992, llegando a la conclusión de que el primero es más cómodo en pacientes con estenosis del conducto auditivo externo (CAE)¹⁹. Nosotros somos partidarios de realizar una paracentesis tras anestesiarse el conducto auditivo externo por medio de la cual inyectamos en la caja timpánica. Otros autores, de cara a conseguir que el fármaco se absorba de forma más controlada, realizan una miringoplastia con rebatimiento de un

colgajo timpanomeatal y así por medio de un catéter, abocar el extremo directamente sobre la ventana redonda y fijarlo al pabellón auricular tras pasar por la pared posterior del CAE.

La dosis de gentamicina y la periodicidad de administración ha llevado a realizar estudios en los que se comparan varios regímenes. En 1995, Toth⁷ comparó un grupo de pacientes en los que durante cuatro días consecutivos se les instilaba tres dosis diarias de 1 ml a través de un catéter y un tubo en "T" tras realizar una miringotomía en cuadrante posteroinferior, con otro grupo en el que la dosis única era semanal de 0,5 a 1 ml, durante cuatro semanas. Los resultados preliminares indicaban que el tratamiento de intervalo semanal ofrecía una eficacia similar, siendo considerablemente menor el riesgo de pérdida auditiva. El protocolo descrito inicialmente por Schuknecht consistía en administrar inyecciones doce veces al día durante uno a tres días, sin embargo Nedzelski instilaba gentamicina en el oído medio tres veces al día durante cuatro días. Estudios recientes demuestran que los tratamientos con días entre cada inyección, permiten vigilar mejor los signos o síntomas clínicos de toxicidad vestibular o coclear²⁰, comprobando que la perfusión continua con microcatéter es peor en cuanto a la pérdida auditiva y al tiempo de hospitalización^{21,22}.

Existen una serie de factores que influyen en la absorción en el oído medio, como son el espesor de la membrana de la ventana redonda, retracciones cicatriciales o adherencias en caja timpánica, posición de la cabeza y declive de la ventana redonda o bien, la permeabilidad de la trompa de Eustaquio, que realiza la depuración del medicamento del oído medio. Por tanto, no sería razonable suponer que es necesario preestablecer el número de inyecciones necesarias para lograr el control clínico del vértigo.

Se han descrito como complicaciones con esta técnica las perforaciones timpánicas, hasta del 33%²³, no observadas en nuestra serie, tal vez porque somos partidarios de realizar una pequeña paracentesis. También puede producirse una ataxia, que se describe en 42% los casos en el estudio de Mondain⁹ y en el 75% de Lange¹⁰. En nuestra experiencia, la tolerancia fue excelente y sólo en un paciente apareció una paresia facial transitoria a consecuencia del anestésico infiltrado en el CAE. Aunque la referencia de inestabilidad posterior a la administración de gentamicina era la regla como ya describen otros autores²⁴, normalmente era de escasa intensidad, siendo generalmente transitoria.

En el caso de que la Enfermedad de Ménière

sea bilateral debemos sospechar una etiología por trastorno inmunitario y si se confirma probar con tratamiento con corticoides. En estos pacientes estaría indicada la utilización de aminoglucósidos (estreptomina) por vía general sin llegar a obtener una areflexia total, a fin de prevenir la oscilopsia, llevando a cabo una monitorización vestibular durante las inyecciones⁹. También se han efectuado ensayos con gentamicina intratimpánica, resultando un método relativamente seguro y efectivo en los casos de Ménière bilateral en los que los síntomas pueden localizarse en un oído²⁵, sin haberse afectado significativamente la audición.

Nuestros resultados y los de estudios previos sugieren que es un excelente método previo a las técnicas quirúrgicas, consiguiendo controlar el vértigo, junto con la preservación de la audición en la

gran mayoría de los casos. Podríamos concluir que la laberintectomía química no excluye sino que complementa a la cirugía convencional.

CONCLUSIONES

1.- La inyección de gentamicina intratimpánica para tratar la enfermedad de Ménière incoercible, cuando fracasa el tratamiento médico, es un método seguro y eficaz, siendo una alternativa terapéutica previa a técnicas quirúrgicas invasivas.

2.- La laberintectomía química controla el vértigo en un porcentaje bastante elevado, preservando la audición en la mayoría de los casos y sin existir riesgo de lesión del nervio facial.

3.- Es un método que no excluye, sino que complementa la cirugía convencional.

REFERENCIAS

- 1.- Fowler EP. Streptomycin treatment of vertigo. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1948; 52: 239-301.
- 2.- Schuknecht HF. Ablation therapy in the management of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1957. Suppl 132:1-42.
- 3.- Silverstein H, Hyman SM, Feldbaum J et al. Use of streptomycin sulfate in the treatment of Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1984; 92: 229-232.
- 4.- Monsell EM, Shelton C. Labyrinthotomy with streptomycin infusion: early results of a multicenter study. The LSI Multicenter Study Group. *Am J Otol* 1992; 13: 416-425.
- 5.- Blakley BW. Update on intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Laryngoscope* 2000; 110: 236-240.
- 6.- Monsell EM, Balkany TA, Gates GA, et al. Guidelines of the Committee on Hearing and Equilibrium. 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.
- 7.- Toth AA, Parnes LS. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease: preliminary comparison of two regimens. *J Otolaryngol* 1995; 24(6): 340-4.
- 8.- Rauch SD, Oas JG. Intratympanic gentamicin for treatment of intractable Meniere's disease: A preliminary report. *Laryngoscope* 1997; 107(1): 49-55.
- 9.- Mondain M, Mouchet F, Marlier F, Makeieff M, Biboulet R, Uziel A. Labyrinthectomy chimique: résultats et intérêt. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1998; 115: 234-242.
- 10.- Lange G. Gentamicin and others ototoxic antibiotics for the transtympanic treatment of Meniere's disease. *Arch Otorhinolaryngol* 1989; 246(5): 269-270.
- 11.- Driscoll CL, Kasperbauer JL, Facer GW, Harner SG, Beatty CW. Low-dose intratympanic gentamicin and the treatment of Meniere's disease: preliminary results. *Laryngoscope* 1997; 107(1): 83-9.
- 12.- Nedzelski JM, Chiong CM, Fradet G. Intratympanic gentamicin instillation as treatment of unilateral Meniere's disease: Update of an ongoing study. *Am J Otol* 1993; 14: 278-282.
- 13.- Hirsch BE, Kamerer DB. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease. *Am J Otol* 1997; 18: 44-51.
- 14.- Youssef T F, Poe D S. Intratympanic Gentamicin Injection for the treatment of Meniere's disease. *Am J Otol* 1998; 19(4): 435-442.
- 15.- Kaasinen S, Pyykko I, Ishizaki H, Aalto H. Intratympanic gentamicin in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1998; 118(3): 294-8.
- 16.- Atlas JT, Parnes LS. Intratympanic gentamicin titration therapy for intractable Meniere's disease. *Am J Otol* 1999; 20(3): 357-63.
- 17.- Minor LB. Intratympanic gentamicin for control of vertigo in Meniere's disease: vestibular signs that specify completion of therapy. *Am J Otol* 1999; 20(2): 209-19.
- 18.- Odkvist L. Gentamicin Cures Vertigo, but What Happens to Hearing?. *Int Tinnitus J* 1997; 3(2): 133-136.
- 19.- McFeely WJ, Singleton GT, Rodriguez FJ, Antonelli PJ. Intratympanic gentamicin treatment for Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118(5): 589-96.
- 20.- Mangusson M, Padoan S. Delayed onset of ototoxic effects of gentamicin in treatment of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991; 111: 671-676.
- 21.- Schoendorf J, Neugebauer P, Michel O. Continuous intratympanic infusion of gentamicin via a microcatheter in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124(2): 203-207.
- 22.- Thomsen J, Charabi S, Tos M. Preliminary results of a new delivery system for gentamicin to the inner ear in patients with Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257(7): 362-5.
- 23.- Parnes LS, Riddell D. Irritative spontaneous nystagmus following intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Laryngoscope* 1993; 103: 745-749.
- 24.- Harner SG, Kasperbauer JL, Facer GW, Beatty CW. Transtympanic Gentamicin for Meniere's Syndrome. *Laryngoscope* 1998; 108: 1446-1449.
- 25.- Pyykko I, Ishizaki H, Kaasinen S, Aalto H. Intratympanic gentamicin in bilateral Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 110(2): 162-7.