



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN**

**ESPECIALIDAD EN: OTORRINOLARINGOLOGÍA Y  
CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

**EFICACIA E IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DE LA  
TERAPIA TRANSTIMPÁNICA CON GENTAMICINA PARA  
EL MANEJO DE VÉRTIGO INTRATABLE.**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y  
CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

**PRESENTA:**

**DRA. LAURA RINCÓN LUQUÍN**

**PROFESOR TITULAR:**

**DR. MARIO SABAS HERNÁNDEZ PALESTINA**

**PROFESOR ADJUNTO:**

**DR. JULIO CÉSAR MENA AYALA**

**ASESORES:**

**DRA. EDNA CARRILLO PACHECO**

**M.R.N. YOLANDA REBECA PEÑALOZA LÓPEZ**



**MÉXICO, D. F.**

**FEBRERO 2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DRA. MATILDE L. ENRIQUE SANDOVAL  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

---

DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ  
SUBDIRECTORA DE POSTGRADO Y EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA.

---

DR. LUIS GÓMEZ VELÁZQUEZ  
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

---

DR. MARIO SABAS HERNÁNDEZ PALESTINA  
PROFESOR TITULAR.

---

DR. JULIO CESAR MENA AYALA  
PROFESOR ADJUNTO

---

DRA. EDNA CARRILLO PACHECO  
ASESOR CLÍNICO

---

M.R.N. YOLANDA REBECA PEÑALOZA LÓPEZ  
ASESOR METODOLÓGICO

## **DEDICATORIA.**

A MIS PADRES BULMARO Y MARILU CON INMENSA GRATITUD POR AMOR Y APOYO SIEMPRE INCONDICIONAL Y POR SER SIEMPRE UN EJEMPLO DE PERSEVERANCIA Y SUPERACION.

A MIS HERMANOS MARISOL Y VICTOR ALFONSO QUE ME ACOMPAÑARON A LO LARGO DEL CAMINO BRINDÁNDOME CARIÑO Y ANIMO PARA CONTINUAR.

A SERGIO POR SU AMOR Y HABER ESTADO EN LOS MOMENTOS DIFÍCILES Y APOYARME CUANDO MÁS LO NECESITABA AL DARME PALABRAS DE ALIENTO.

A MIS MAESTROS DEL INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION QUE ME BRINDARON LA OPORTUNIDAD DE FORMARME EN ESTA INSTITUCION, QUE CREYERON EN MI Y QUE SOBRE TODO, FUERON PARTE ESCENCIAL EN ESTE ARDUO CAMINO PARA CONVERTIRME EN ESPECIALISTA.

## **AGRADECIMIENTOS.**

Al Dr. Mario Hernández Palestina por brindarme la oportunidad de ser parte de su residencia y por todas sus enseñanzas.

Al Dr. Julio César Mena Ayala por su apoyo y siempre creer en mí.

A la Dra. Edna Carrillo Pacheco por sus enseñanzas y amistad.

A todos los médicos adscritos de otorrinolaringología que me brindaron siempre apoyo.

A la Dra. Yolanda Peñaloza por su valiosa asesoría.

A la Dra. Kioko Ishiwara y a todo su equipo por el apoyo que brindaron para la realización de este proyecto.

A Tere Ayala y Edith Becerra que han sido parte muy importante en mi paso por la residencia.

A mis compañeros de residencia por recorrer junto a mí este camino.

## ÍNDICE.

	Página.
1. Dedicatoria.....	5
2. Agradecimientos.....	6
3. Resumen.....	8
4. Marco teórico.....	9
5. Justificación.....	14
6. Planteamiento del problema.....	14
7. Hipótesis.....	15
8. Objetivo general.....	15
9. Objetivos particulares.....	15
10. Metodología.....	16
Diseño de estudio.....	16
Descripción del universo de trabajo.....	16
Material y métodos.....	17
Criterios de inclusión.....	20
Criterios de exclusión.....	20
Criterios de eliminación.....	20
Tamaño de muestra.....	20
Descripción de variables de estudio y sus escalas de medición.....	21
11. Resultados.....	24
12. Discusión.....	36
13. Conclusión.....	39
14. Referencia bibliográfica.....	40
15. Anexos.....	42
Consentimiento informado.....	42
Escala de discapacidad por vértigo DHI.....	45

**RESUMEN DEL PROYECTO**

En la mayoría de los pacientes con Enfermedad de Ménière, y otras causas de hidrops endolinfático, el tratamiento médico es suficiente para controlar los síntomas; sin embargo, en un bajo porcentaje, la intensidad y la frecuencia de las crisis tienen como consecuencia la dificultad del enfermo para realizar sus actividades cotidianas, haciendo necesario de esta forma, adoptar medidas más agresivas, entre ellas la administración transtimpánica de aminoglucósidos y procedimientos quirúrgicos.

Se realiza un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo que reporta la respuesta al tratamiento con gentamicina transtimpánica en pacientes con vértigo intratable por Enfermedad de Ménière u otras causas de hidrops endolinfático en el Instituto Nacional de Rehabilitación.

## MARCO TEÓRICO

De acuerdo al comité de Audición y Equilibrio de la Academia Americana de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, la enfermedad de Meniere es un desorden clínico de larga evolución y de naturaleza fluctuante, definido como un síndrome idiopático de hidrops endolinfático; cuyos criterios diagnósticos más recientes fueron establecidos en 1995, catalogando a la enfermedad en 4 categorías (tabla 1.1) <sup>(1)</sup>. El hidrops endolinfático solo puede ser demostrado en estudio histopatológico post mortem; sin embargo, se acepta para fines clínicos que aquel puede sospecharse en vida, ante la presencia de los síntomas característicos como son: El vértigo episódico, espontáneo y recurrente acompañado de hipoacusia, plenitud aurial y acúfeno. <sup>(2)</sup> Existen otros padecimientos que se manifiestan como síndrome de hidrops endolinfático y que deben ser tomados en cuenta antes de establecer el diagnóstico de enfermedad de Meniere.

<b>Diagnóstico de Enfermedad de Meniere</b>
<b>DE CERTEZA</b> Demostrada en estudio histopatológico
<b>DEFINITIVA</b> 2 o más episodios de vértigo de por lo menos 20 minutos Hipoacusia documentada en por lo menos una ocasión Acúfeno ó plenitud aurial en el oído afectado Exclusión de otras causas
<b>PROBABLE</b> Un episodio de vértigo de por lo menos 20 minutos Hipoacusia documentada en por lo menos una ocasión Acúfeno ó plenitud aurial en el oído afectado Exclusión de otras causas
<b>POSIBLE</b> Vértigo episódico similar al Meniere sin hipoacusia documentada Hipoacusia neurosensorial fluctuante o no con desequilibrio pero sin episodios de vértigo Exclusión de otras causas

Schuknecht <sup>(3)</sup> sugirió que el hidrops endolinfático es desencadenado por un evento capaz de afectar permanentemente los mecanismos responsables de mantener un adecuado volumen del líquido endolinfático, en base a esta teoría propuso la clasificación vigente hasta el momento (tabla 1.2).

CLASIFICACION	DEL	HIDROPS
ENDOLINFATICO		
Embriopático		
Adquirido		
		Postinflamatorio (tardío)
		Postraumático
Idiopático		

Embriopático: Comprende aquellos casos en los que un agente ocasiona disrupción del desarrollo del laberinto in útero

Postraumático: Los síntomas se presentan meses o años después de un traumatismo que condiciona a largo plazo cicatrización fibrosa con obliteración o estrechamiento del conducto endolinfático; otra teoría corresponde a la producción de hemorragias en el laberinto membranoso que con el tiempo provocan distensión del sistema endolinfático.

Tardío:Consta de 2 etapas: en la inicial se presenta hipoacusia profunda, generalmente en la infancia, la segunda etapa que puede desarrollarse años después se presenta con vértigo episódico e incluso hipoacusia fluctuante en el oído contralateral. Esta entidad ha sido relacionada con mayor frecuencia a laberintitis viral por parotiditis o sarampión.

La mayoría de los pacientes mejoran sus síntomas con tratamiento médico a base de dieta, diuréticos y vasodilatadores , mientras que del 3-5% con enfermedad de Menière, y del 15-25% en otras causas de hidrops endolinfático presentan una enfermedad incapacitante refractaria al tratamiento mencionado; son estos los pacientes que son englobados en la entidad conocida como vértigo intratable<sup>(4, 5)</sup>.

Las opciones de tratamiento quirúrgico en estos pacientes se clasifican en destructivos y conservadores, de acuerdo a la preservación o no de la audición. Dentro de los destructivos, se encuentran la laberintectomía y la neurectomía vestibular, el primero con un índice de control de vértigo entre 90-93% y el segundo de hasta 95%. Ambos procedimientos se indican en pacientes con

daño auditivo previo, ya que el índice de hipoacusia neurosensorial profunda secundaria a estos es mayor al 90% <sup>(6,7,8)</sup>. En cuanto a los conservadores, el más ampliamente utilizado es la descompresión del saco endolinfático debido a que preserva la audición en más del 90%, sin embargo, sus resultados en cuanto a control de vértigo son poco claros y fluctúan desde 35% hasta 75% <sup>(8)</sup>.

La terapia transtimpánica se utiliza cada vez con mayor frecuencia para ciertos padecimientos del oído interno. En el caso de vértigo, su uso se sustenta ante el fracaso del tratamiento convencional y es entonces que la infiltración de gentamicina se acepta como una modalidad que ofrece un control del vértigo que va del 73 al 97%, con la desventaja de cocleotoxicidad de hasta 25%, sin embargo, se ha observado que no es necesario llegar a una ablación completa de la función vestibular para el control de las crisis vertiginosas, con lo que se disminuye el riesgo de daño auditivo <sup>(9,10,11)</sup>.

La dosificación y el régimen de administración ha sido motivo de numerosos trabajos desde que Fowler en 1948 planteó la posibilidad de utilizar aminoglucósidos para provocar una disminución de la función laberíntica en la enfermedad de Meniere. En 1957, Schuknecht reportó la aplicación de estreptomina por vía transtimpánica con un régimen diario dosis-respuesta con lo que obtuvo un control de 63% sin embargo, en este mismo porcentaje se presentó hipoacusia neurosensorial, por lo que la técnica fue abandonada temporalmente <sup>(4,12)</sup>.

En 1993 Nedzelski reporta un control del vértigo en 90% y disminución de la función auditiva en 24% con aplicación transtimpánica de gentamicina, con lo que se produce un resurgimiento de la técnica <sup>(4)</sup>.

Hay diversas teorías que describen el mecanismo por el cual el medicamento ejerce sus efectos ototóxicos cuando es aplicado a través del oído medio. El sitio de entrada más probable es la ventana redonda cuyo comportamiento como membrana semipermeable es bien conocido. La membrana de la ventana redonda es más gruesa en la periferia y delgada en el centro, consta de 3 capas, una externa que contiene células cuboidales con uniones fuertes, abundantes mitocondrias y retículo endoplásmico rugoso, una capa intermedia de tejido conectivo y una capa interna de células escamosas con vesículas micropinocíticas; estas características sugieren que el paso de sustancias es

mediante endocitosis activa<sup>(13, 14)</sup>. Se han descrito numerosos factores que afectan el paso de sustancias a través de la ventana redonda tales como, peso y carga molecular (máximo 1000 Da) y el espesor de la membrana. Las preparaciones farmacológicas de gentamicina constan de 3 moléculas distintas, C1, C1a y C2, todas con carga positiva y un peso molecular promedio de 466 Da, características favorables para su paso a través de la ventana redonda. Becvarovski confirmó la rápida permeación de la gentamicina hacia el oído interno en pacientes sometidos a laberintectomía<sup>(14)</sup>.

La ventana redonda no ofrece un adecuado acceso al oído interno en el 100% de los casos, las causas de esto se ha postulado al grosor de la membrana presente posterior a inflamación del oído medio e incluso se ha descrito la obstrucción de esta ventana por una falsa membrana hasta en 20% de los huesos temporales humanos. Estos factores podrían explicar el hecho de que en algunos pacientes no se logre un control completo del vértigo posterior a la instilación de gentamicina a través del oído medio. Otras rutas de entrada del medicamento son: el ligamento anular de la ventana oval, las pequeñas lagunas en la pared ósea que rodea al oído interno y los vasos linfáticos y sanguíneos<sup>(13, 14)</sup>.

Se ha sugerido recientemente que el mecanismo ototóxico de la gentamicina es el daño a las células oscuras localizadas en la cresta ampular de los conductos semicirculares, pared posterior del utrículo y pared lateral de la cruz común. Estas células secretoras especializadas son las encargadas de transportar potasio (K<sup>+</sup>) hacia la endolinfa, creando el gradiente de potasio necesario para la despolarización de las células ciliadas.<sup>(14)</sup>

El efecto vestibulotóxico de la gentamicina está bien definido, sin embargo, aún existe controversia en cuanto al método, dosis y frecuencia de aplicación. En general, los protocolos descritos pueden clasificarse en 5 grupos <sup>(12, 15, 16)</sup> (tabla 1.3) de acuerdo a varios criterios: duración del tratamiento, dosis empleada, protocolos fijos y protocolos a demanda.

<b>Método</b>	<b>Forma de Administración</b>
Diario	3 dosis diarias por 4 días consecutivos
Semanal	1 dosis semanal hasta completar 4 dosis
A dosis baja	1 - 2 aplicaciones, sólo se repite el tratamiento si hay recurrencia de vértigo
Continuo	Aplicación continua a través de un microcatéter hasta la desaparición del vértigo
Titulación	Dosis diarias o semanales hasta el control del vértigo o el inicio de datos de cocleotoxicidad

La eficacia de cada método fue reportada por Chia en 2004<sup>(15)</sup> mediante un meta-análisis, en el cual se encontró que, el método por titulación es significativamente más eficaz en el control del vértigo (96%) comparado con los otros métodos. Asimismo, el esquema diario representó la mayor incidencia de hipoacusia (34.7%), mientras que en el resto de los métodos, esta complicación osciló entre el 13 y 21%. No existió diferencia significativa en el procedimiento utilizado para la administración del medicamento (punción directa, tubo de ventilación, microcatéter). El grado de ablación vestibular después de la terapia con gentamicina no se correlacionó de manera significativa con el resultado en control de vértigo o la pérdida auditiva.

La desventaja principal de la terapia transtimpánica<sup>(15, 17)</sup> con cualquier medicamento se asocia a la incomodidad de las inyecciones repetidas así como el desequilibrio durante y en las primeras horas posteriores a la aplicación. Las complicaciones son raras, se han reportado perforación timpánica, sangrado durante la punción, alergia al medicamento y, específicamente en el caso de la gentamicina, hipoacusia en grado variable.

## **JUSTIFICACIÓN**

En México la incidencia de vértigo se estima en 17.4 casos por cada 1000 habitantes, ocupa el segundo lugar de las causas de consulta otorrinolaringológica y es la tercera causa de consulta de urgencias en pacientes ambulatorios<sup>(18, 19)</sup>. Aproximadamente el 4% de los pacientes tratados por este síntoma no responden de manera adecuada a tratamiento conservador y son tributarios de otras terapias, incluida la infiltración transtimpánica con gentamicina.

El Instituto Nacional de Rehabilitación es un centro de concentración de patología otoneurológica sin embargo, no existe en esta institución, un protocolo de manejo estandarizado para los pacientes cuya respuesta a tratamiento conservador no es adecuada.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Es el tratamiento con gentamicina transtimpánica en dosis de 40 mg bajo el esquema de titulación una alternativa eficaz para el manejo del paciente con vértigo intratable en el Instituto Nacional de Rehabilitación?

¿La dosis de 40 mg con aplicación semanal tendrá la misma eficacia que la reportada en la literatura?

¿El impacto en la calidad de vida del paciente tratado con gentamicina transtimpánica es equiparable a los resultados en los estudios otoneurológicos?

## **HIPOTESIS**

*Los pacientes con vértigo que ha sido refractario a tratamiento médico conservador y en quienes el siguiente paso en su manejo es la cirugía, la infiltración transtimpánica de gentamicina a dosis de 40mg bajo esquema de titulación es eficaz en el control del síntoma ya que produce una ablación química de las células oscuras de la cresta ampular. El impacto en la calidad de vida de los pacientes sometidos a este tratamiento es equiparable a la respuesta obtenida en los estudios otoneurológicos postratamiento.*

## **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la eficacia e impacto en la calidad de vida de la terapia transtimpánica con gentamicina a dosis de 40 mg semanales mediante el método de titulación, para el control de pacientes con vértigo intratable del Instituto Nacional de Rehabilitación.

## **OBJETIVOS PARTICULARES**

- Comparar los resultados pre y postratamiento de la función vestibular mediante pruebas térmicas.
- Comparar los resultados pre y postratamiento de la función coclear mediante audiometría de tonos puros y logaudiometría.
- Reportar el nivel de control de vértigo con el tratamiento propuesto mediante una fórmula objetiva
- Reportar la mejoría en la calidad de vida de los pacientes sometidos a este tratamiento, mediante el cuestionario Dizziness Handicap Inventory y la escala de nivel funcional de la AAO-HNS.

- Proponer otra alternativa en el protocolo de tratamiento de los pacientes con vértigo intratable del Instituto Nacional de Rehabilitación.
- Reportar las complicaciones que se presenten durante y después del tratamiento

## **METODOLOGIA**

### **Diseño del estudio**

- Estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo.

### **Descripción del universo de trabajo**

- Pacientes con expediente en el Instituto Nacional de Rehabilitación que presenten vértigo causado por hidrops endolinfático de cualquier etiología sin respuesta favorable a tratamiento médico conservador.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **A) Consulta inicial.**

Realización de la historia clínica y exploración físicaot vestibular (otoscopia, acimetría con diapason de 256 y 512 Hz, exploración de la marcha y nervios craneales, búsqueda de nistagmo espontáneo y posicional). Valoración del cumplimiento de criterios de inclusión, solicitud de estudios de extensión . Firma de consentimiento informado.

### **B) Pruebas audiométricas y vestibulares.**

La capacidad auditiva se medirá con base en audiometría de tonos puros (umbral tonal medio, que se obtiene calculando la media de las frecuencias de 500, 1000, 2000)y logoaudiometría con un equipo MadssenOrbiter 922, para la función vestibular se utilizará un equipo de Videonistagmografía (VNG) de dos canales ICS medical para la realización del estudio completo inicial, y de la prueba térmica semanal. Asimismo, se evaluará la presencia de hidrops endolinfático mediante el estudio de electrococleografía.

### **C) Escala de Nivel Funcional**

El nivel funcional será obtenido de acuerdo a los criterios de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello establecidos en 1995, mediante una escala que mide el efecto del vértigo en la actividad diaria, dividiendo la situación en 6 grados. Es el paciente el que marca su situación según la considera subjetivamente él mismo. <sup>(1)</sup>

ESCALA DE NIVEL FUNCIONAL	
<b>Grado 1</b>	Mi vértigo no afecta a mis actividades en absoluto.
<b>Grado 2</b>	Cuando me mareo tengo que parar en mi actividad por un tiempo, pero enseguida que pasa puedo continuar con ella. Puedo continuar trabajando, conduciendo y efectuando mi actividad sin ninguna restricción. No he cambiado mis planes o actividades a causa del vértigo.
<b>Grado 3</b>	Cuando me mareo tengo que parar en mi actividad por un tiempo, pero enseguida que pasa puedo continuar con ella. Puedo continuar trabajando, conduciendo y efectuando mi actividad, pero he tenido que cambiar algunos planes y hacer alguna restricción a causa de mi mareo.
<b>Grado 4</b>	Puedo trabajar, conducir, viajar, convivir normalmente con mi familia o efectuar la mayoría de mis actividades, pero me exige un gran esfuerzo. Debo hacer constantes cambios en mis planes.
<b>Grado 5</b>	Soy incapaz de trabajar, conducir o convivir normalmente con mi familia. Soy incapaz de ejecutar la mayoría de las actividades que yo solía practicar. Incluso actividades esenciales deben ser limitadas. Me encuentro incapacitado.
<b>Grado 6</b>	He estado incapacitado por un año o más y/o recibo compensación económica a causa de mimareo o problema de equilibrio.

#### D) Escala de Discapacidad por vértigo

Se utilizó la escala Dizziness Handicap Inventory (DHI) creado por Jacobson y Newman <sup>(19, 20)</sup> (Apéndice 1). El cuestionario está formado por 25 preguntas que abarcan tres dominios: emocional, funcional y físico. A cada pregunta el paciente responde «Sí», «No» o, «A veces»; se obtiene el valor total (DHI<sub>t</sub>) de la suma de todas las respuestas al adjudicar a cada una de éstas un valor numérico: «Sí» = 4, «A veces» = 2, «No» = 0. En general, cuanto mayor sea el número (de un máximo de 100) más intensa es la discapacidad del paciente. Las subescalas emocional y funcional están constituidas cada una por 9 preguntas que van precedidas por la letra «E» y «F» respectivamente, mientras que la física está constituida por 7 que van precedidas por la letra «P».

E) Infiltración Transtimpánica

Se utilizó el protocolo de titulación, el medicamento se administró mediante punción directa de la membrana timpánica bajo la siguiente técnica: en consultorio con un microscopio estándar se colocará al paciente con la cabeza rotada a 30 grados y con una inclinación de 45 grados con el oído a infiltrar hacia arriba. Bajo visión microscópica se colocará anestésico tópico durante 10 minutos (pilocarpina al 2.5% con lidocaína al 2.5%). Se infiltrará por punción directa en cuadrantes inferiores con aguja de calibre 22 Fr, 1ml de gentamicina a una concentración de 40mg/ml. Se pide al paciente que por un periodo de una hora, evite deglutir y hablar.

F) Pruebas térmicas

Se realizaron pruebas térmicas semanales a 30 y 44 grados centígrados. De los parámetros evaluables en la prueba térmica, es de particular interés para este estudio el porcentaje de reactividad vestibular del oído que está siendo infiltrado; dicho porcentaje fue proporcionado de manera directa por el equipo.

G) Valoración del control de vértigo

El nivel funcional se obtuvo de acuerdo a los criterios de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello establecidos en 1995<sup>(1)</sup>. Esta medición implica una fórmula que expresa el efecto del tratamiento de vértigo de la siguiente forma:

Valor numérico	Clase
0	A (control completo)
1 - 40	B
81-120	C
>120	E
necesidad de tratamiento secundario	F

---

Valor numérico = (X/Y) x 100  
 X = promedio cuadros de vértigo x mes x 18-24/12 post tratamiento  
 Y = promedio cuadros de vértigo x mes x 6/12 pre tratamiento

H) Seguimiento.

Se efectuó una evaluación mensual posterior al término de tratamiento y se aplicaron nuevamente las escalas de nivel funcional y discapacidad por vértigo.

**Criterios de inclusión**

- Vértigo intratable causado por hidrops endolinfático de cualquier etiología sin respuesta a tratamiento médico conservador.
- Audición no útil en el oído enfermo o en ambos oídos.
- Audición útil en oído enfermo con un oído contralateral sano.
- Pacientes que acepten el procedimiento mediante consentimiento informado.

**Criterios de exclusión**

- Pacientes que no firmen el consentimiento informado
- Pacientes alérgicos a aminoglucósidos
- Pacientes que abandonen el tratamiento con gentamicina transtimpánica

**Criterios de eliminación**

- Respuesta adecuada con tratamiento médico convencional.

**Tamaño de muestra**

El universo de estudio se conformó de 7 pacientes

### Descripción de las variables de estudio y sus escalas de medición

DEFINICIONES				
VARIABLE	CONCEPTUAL	OPERACIONAL	CATEGORÍA	ESCALA
Edad	Años de vida cronológica	2011 menos año de nacimiento	Cuantitativa Discreta	Años
Género	Sexo del paciente	Será obtenido a través de la historia clínica	Cualitativa	Femenino/Masculino
Etiología del Hidrops	Factor causal de la patología (hidrops endolinfático)	Será descrito con base en la clasificación de Schuknecht	Cualitativa	Idiopático (Meniere) Tardío (posttraumático, postinflamatorio)
Frecuencia de las crisis vertiginosas	Número de crisis vertiginosas por mes	Se obtendrá el promedio de crisis/mes	Cuantitativa	#crisis X mes
Índice de actividad hidrópica	Amplitud de los potenciales cocleares ante un estímulo sonoro: potencial de suma, acción.	División entre los potenciales de suma y acción PS/PA	Cuantitativa	Mili volts
Umbral de Audición	Promedio de audición en frecuencias del habla	Audiometría tonal con la que se obtendrán umbrales de audición para las frecuencias 500, 1000, 2000 Hz	Cuantitativa	Decibeles (dB)
Umbral de recepción verbal	Intensidad al cual una persona identifica correctamente el 50% de una lista de palabras	Logaudiometría	Cuantitativa	Decibeles (dB)
Respuesta vestibular	Porcentaje de paresia canalicular con respecto al oído sano	Fórmula obtenida automáticamente desde el equipo de VNG	Cuantitativa	Porcentaje
Número de aplicaciones de gentamicina	Inyección transtimpánica de gentamicina a una concentración de 40 mg/ml	Número de inyecciones transtimpánicas de gentamicina registradas en el expediente clínico	Cuantitativa	Número
Tiempo de Seguimiento	Número de meses que el paciente ha sido vigilado posterior al tratamiento	Fecha actual menos Fecha de última infiltración	Cuantitativa	Meses
Nivel Funcional	Efecto del vértigo en la actividad diaria	El paciente marcará en una escala numérica la situación que más se asemeje a su vida cotidiana	Cuantitativa	Número absoluto del 1 al 6
Nivel de control	Inyección transtimpánica de gentamicina a una concentración de 26 mg/ml	Número de inyecciones transtimpánicas de gentamicina registradas en el expediente clínico	Cuantitativa	Números absolutos que se corresponden a una letra
Calidad de Vida	Bienestar, felicidad, satisfacción de la persona que le permite una capacidad de actuación o de funcionar en un momento dado de la vida	DHI (Dizzines Handicap Inventory)	Cuantitativa	Números absolutos Del 1 al 100

### **EVALUACION PRETRATAMIENTO.**

1. Exploración otoneurológica completa
2. Audiometría completa
3. Videoelectronistagmografía
4. Electrocoqueografía
5. Calidad de vida evaluada con las escala de nivel funcional de la AAO-HNS<sup>(1)</sup> y DHI (Dizziness Handicap Inventory) traducida, adaptada y validada para población mexicana<sup>(19)</sup>

### **EVALUACION DURANTE EL TRATAMIENTO**

- Pruebas térmicas semanales 1 hora previa a la aplicación de gentamicina, en caso de desaparición del síntoma o ausencia de respuesta vestibular con agua fría se utilizará agua de deshielo.
- Audiometría en caso de que el paciente reporte algún cambio en la audición

### **EVALUACION POSTRATAMIENTO**

1. Audiometría y logaudiometría
2. Videoelectronistagmografía (pruebas térmicas)
3. Índice de control del vértigo de acuerdo a los criterios establecidos por la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello en 1995<sup>(1)</sup>.
4. Calidad de vida evaluada con las escala de nivel funcional de la AAO-HNS<sup>(1)</sup> y DHI (Dizziness Handicap Inventory) traducida, adaptada y validada para población mexicana<sup>(19)</sup>

## **TRATAMIENTO ESTADISTICO**

El análisis estadístico se realizó con apoyo del asesor metodológico utilizando el software SPSS para Windows versión 17.0; se aplicaron las pruebas de Wilcoxon y T de Student como tratamiento estadístico en la recolección de datos obtenida. Un valor de  $P$  menor a 0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Durante el período de tiempo comprendido entre enero de 2010 y julio de 2011, en los servicios de otorrinolaringología y otoneurología se trataron 96 pacientes con diagnóstico de vértigo secundario a algún tipo de hidrops endolinfático. El 91.6% (n=88) del total, llevan un buen control de las crisis vertiginosas con terapia farmacológica convencional. El 8.3% (n=8) fueron candidatos a terapia transtimpánica con gentamicina. Un paciente con enfermedad de Menière durante su evolución sufrió ablación vestibular espontánea por progresión de su enfermedad, por lo que fue excluido.

Siete pacientes (6 femeninos y 1 masculino) cumplieron con los criterios de inclusión y conformaron el universo de estudio del presente trabajo, presentaron un rango de edad de 35 a 59 años y un promedio de 45.5. (Tabla 2.1). El oído derecho fue afectado en 3 pacientes y el izquierdo en 4.

El tiempo medio de control con tratamiento médico previo a la infiltración fue de 6 meses (rango de 3 a 8 meses).

El periodo de seguimiento fluctúa entre uno y 9 meses posterior de la última dosis administrada. El promedio de aplicaciones transtimpánicas de gentamicina fue de 7 (rango entre 3 y 10). Un paciente presentó recurrencia y fueron necesarias 3 dosis más.

El porcentaje de paresia vestibular inicial promedio fue de 49.7% (rango 38-64%), el intermedio de 67.28% (rango 57-78%) y el final de 85.71% (rango 65-92%). Se observa una clara diferencia entre los porcentajes iniciales y finales, corroborando con esto la eficacia de la gentamicina para abatir la función vestibular con una p (0.028) estadísticamente significativa. (Gráfica 3).

Respecto a la frecuencia de presentación de las crisis por mes previo al tratamiento, el promedio fue de 9,19 crisis/mes (rango de 7 a 12); la frecuencia de las mismas posterior a la infiltración de gentamicina fue en promedio de 0.5 crisis/mes (rango de 0 a 1). Encontrándose así una diferencia estadísticamente significativa de  $p=0,02$ . (Tabla 2.2)

En las audiometrías previa y posterior al tratamiento, se obtuvo un valor medio de 84.04 y 84.74 dB respectivamente. Como se puede observar, la mediana de los umbrales denotó un pequeño empeoramiento tras el tratamiento, sin embargo la diferencia no resultó ser estadísticamente significativa ( $p=0,276$ ) (Tabla 2.3)

Basándonos en las normas de la AAO-HNS para valorar la eficacia del tratamiento, obtuvimos un porcentaje de control definitivo del vértigo en 42.85% de los pacientes (3/7) (CLASE A) y, en 57,14% un control sustancial (4/7) (CLASE B) (Tabla 2.2).

#### Modificaciones subjetivas de la calidad de vida.

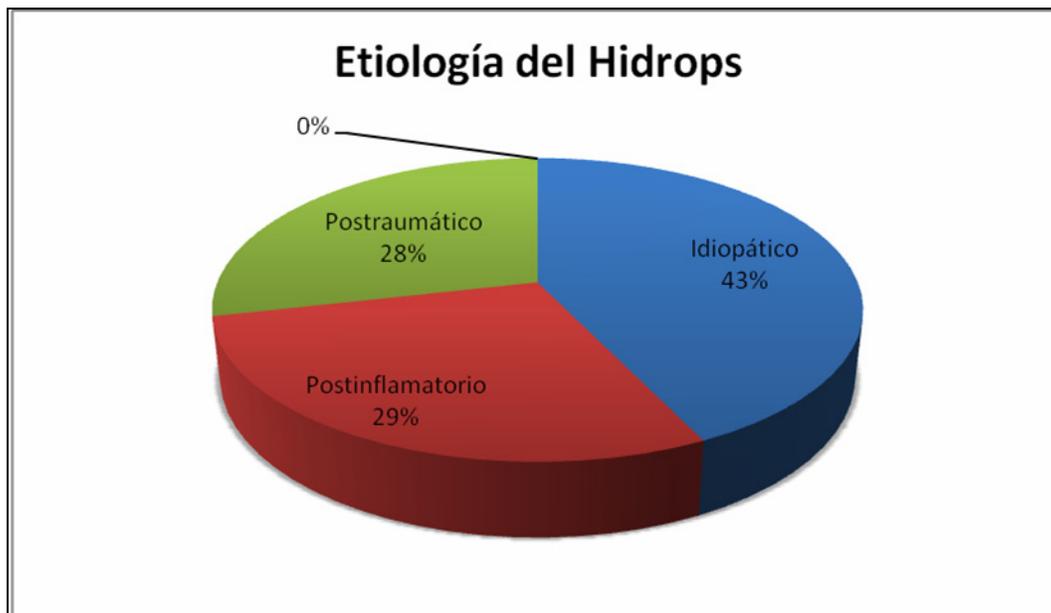
La gráfica 2 muestra el nivel de la escala funcional según la AAO-HNS previa y posterior al tratamiento. Podemos ver que antes de la infiltración, todos los pacientes se encontraban entre los niveles 3 a 5 y el 97% en los niveles 4 y 5. Después del tratamiento, el 57,14% (4) de los pacientes se encontraba en nivel 1 y el 42.85% (3) en el nivel 2. Tras aplicar la prueba de Wilcoxon podemos afirmar que la escala funcional previa y posterior a la aplicación de gentamicina difieren significativamente ( $p=0,01$ ).

Al efectuar las comparaciones entre los datos colectados pre y postratamiento existió una reducción porcentual del 23.9, 26.7 y 44.7 % en los rubros correspondientes a la evaluación física, funcional y emocional respectivamente, siendo esta última la de mayor impacto en la mejoría de los pacientes. Se reportó una mejoría global en la calidad de vida de 32.51% con una significancia estadística de  $p = 0.027$ . (Gráficas 5-7)

**Tablas y gráficos.**

**Tabla 2.1.**  
**Distribución por género, grupo etario y lateralidad y etiología.**

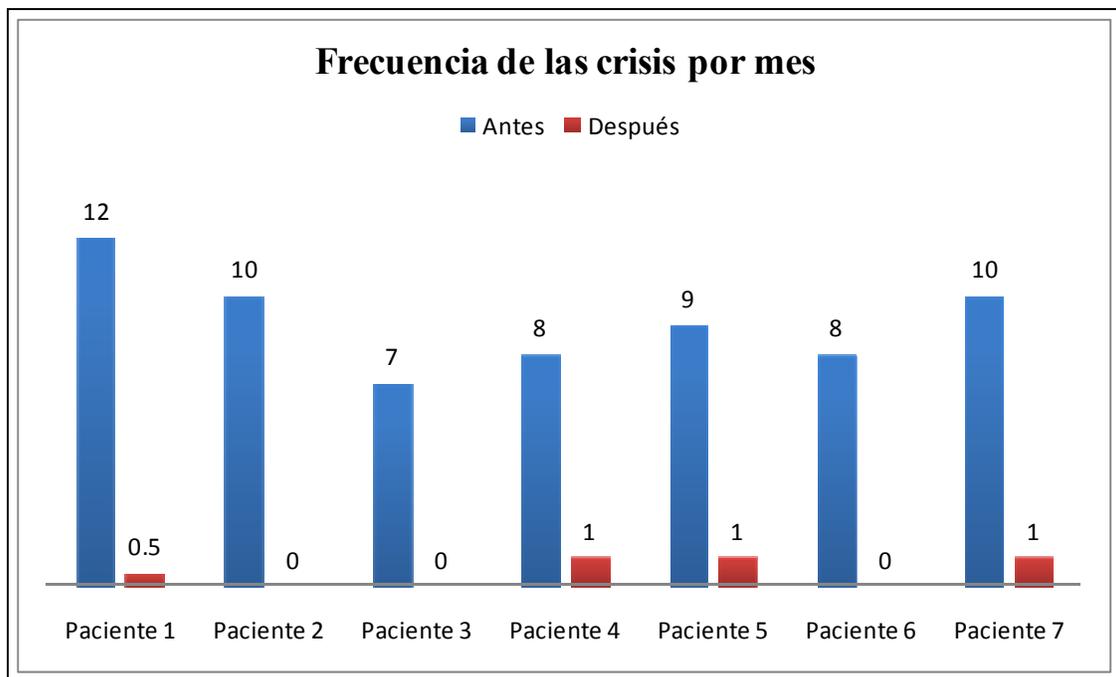
Paciente	Sexo	Edad	Lateralidad	Etiología
1	Masculino	59	Izquierdo	Postraumático
2	Femenino	35	Derecho	Postinflamatorio
3	Femenino	56	Derecho	Postraumático
4	Femenino	45	Izquierdo	Idiopático (Menière)
5	Femenino	40	Izquierdo	Idiopático (Menière)
6	Femenino	49	Derecho	Idiopático (Menière)
7	Femenino	35	Izquierdo	Postinflamatorio



GRAFICA 1. Etiología del hidrops

**Tabla 2.2**  
**Comportamiento cronológico de sintomatología y nivel de control**

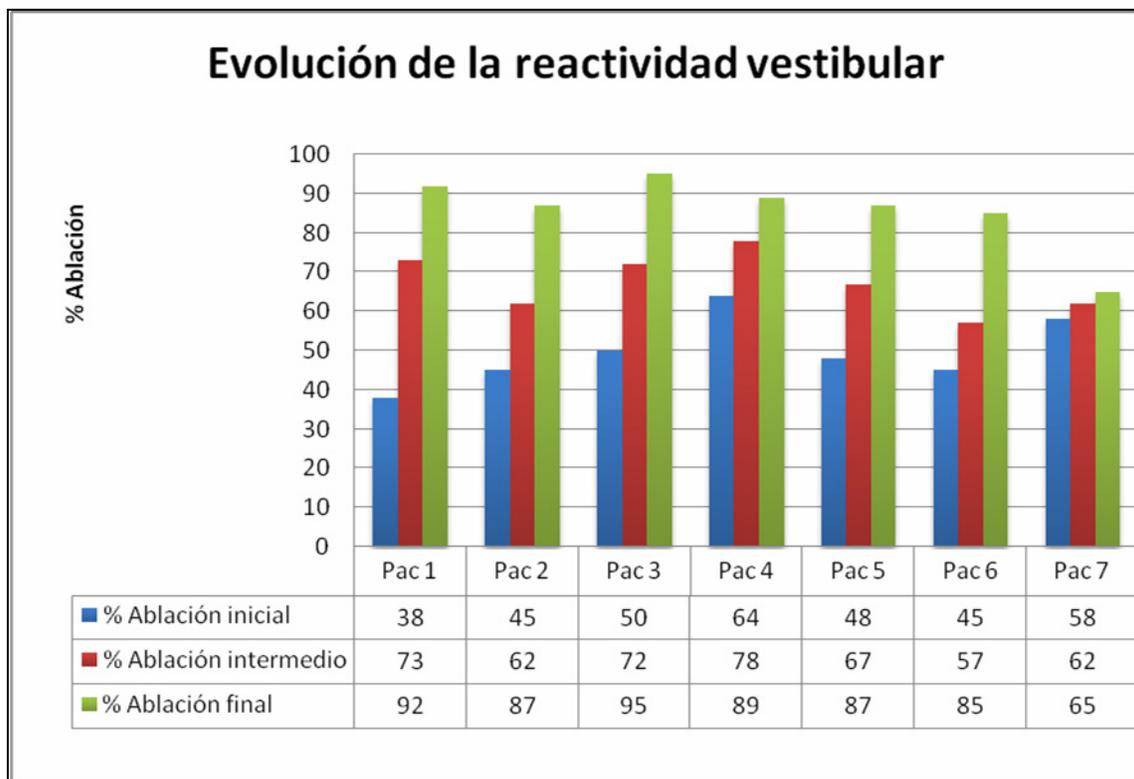
Paciente	Crisis/mes pretratamiento (X)	Crisis/mes postratamiento(Y)	Nivel de control de vértigo (X/Y*100)
1	12	0.5	4 = B
2	10	0	0 = A
3	7	0	0 = A
4	8	1	12.5 = B
5	9	1	11.1 = B
6	8	0	0 = A
7	10	4	30 = B
PROMEDIO	9.14	0.928571429	



GRAFICA 2. Frecuencia de crisis por mes

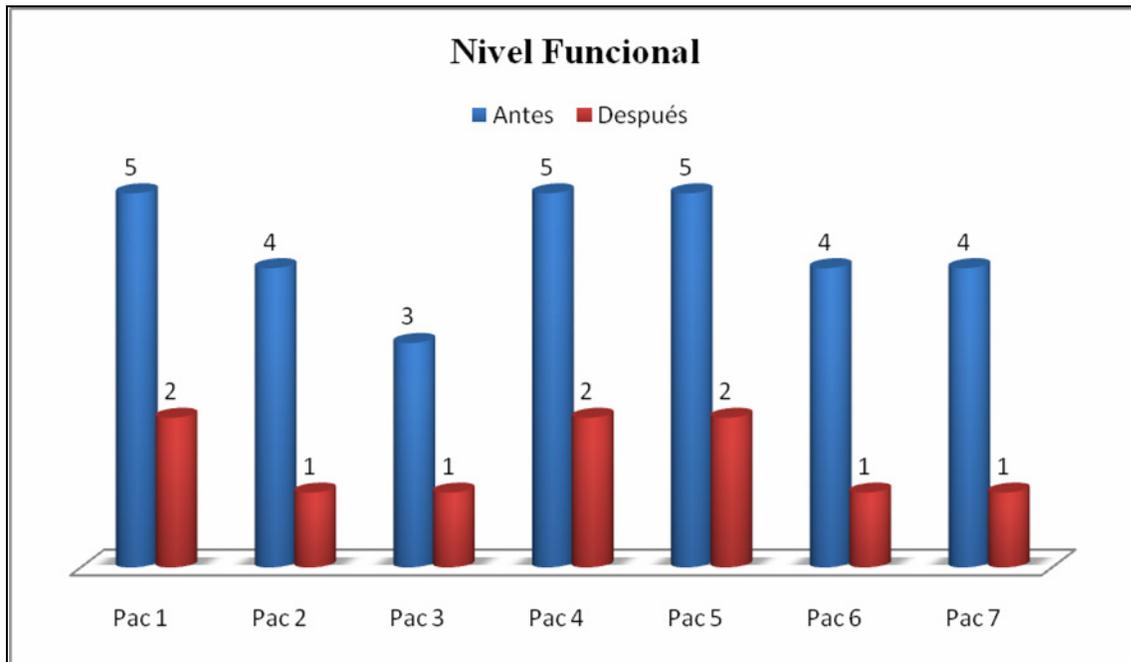
**Tabla 2.3**  
**Comportamiento de la función auditiva**

Pac	PTA inicial	PTA final	SRT inicial	SRT final
1	75	75	70	70
2	100	100	0	0
3	100	100	0	0
4	75	75	85	85
5	73.3	78	80	80
6	65	65	70	70
7	100	100	0	0
prom	84.04285714	84.7142857	43.57142857	43.57142857

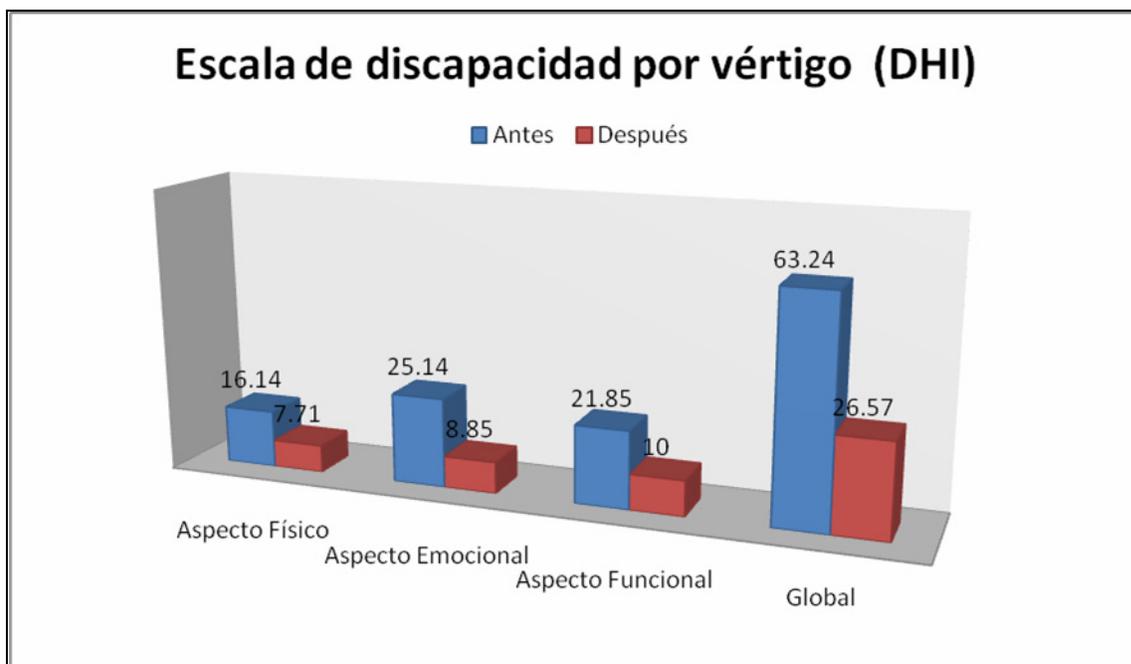


**Gráfica 3. Comportamiento de la función vestibular**

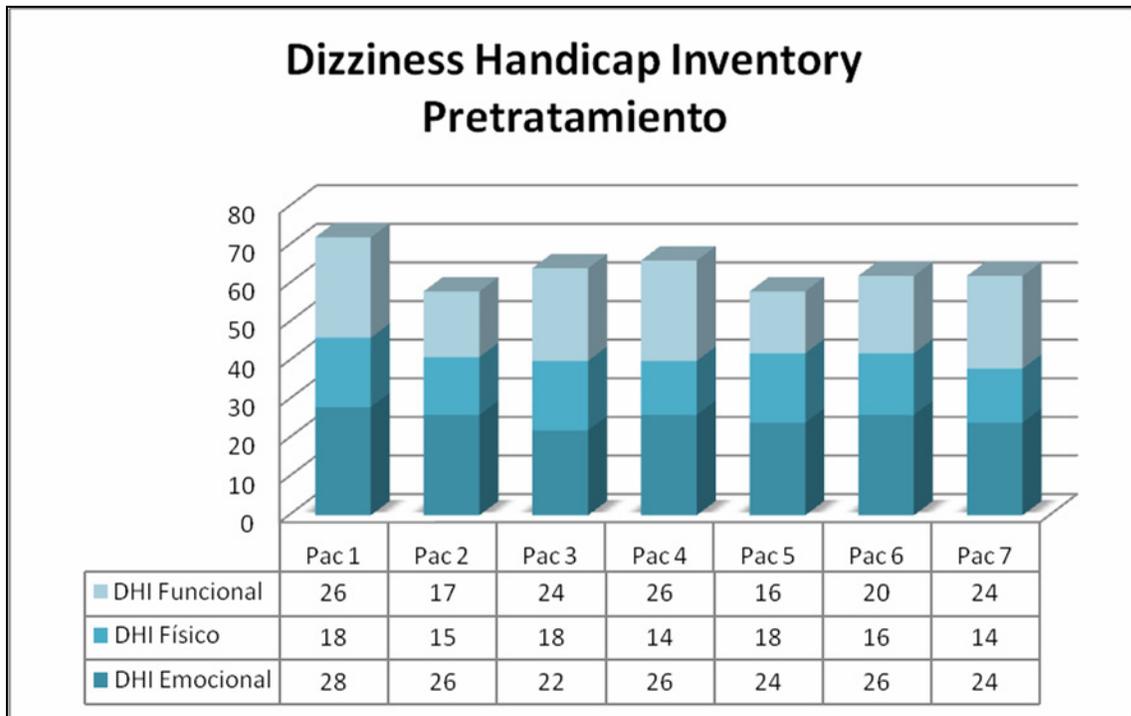
**ESCALAS DE CALIDAD DE VIDA**



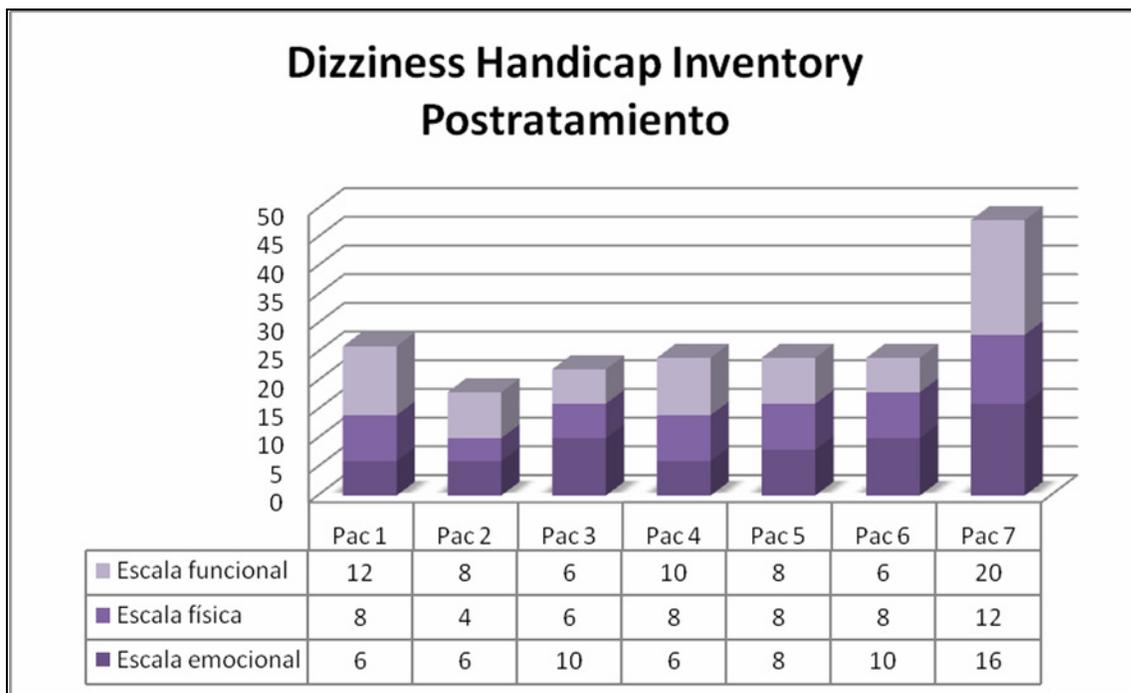
**GRAFICA 4. Nivel Funcional.**



**GRAFICA 5. Escala de discapacidad por vértigo, puntaje total.**



**GRAFICA 6. Escala de discapacidad por vértigo pretratamiento**

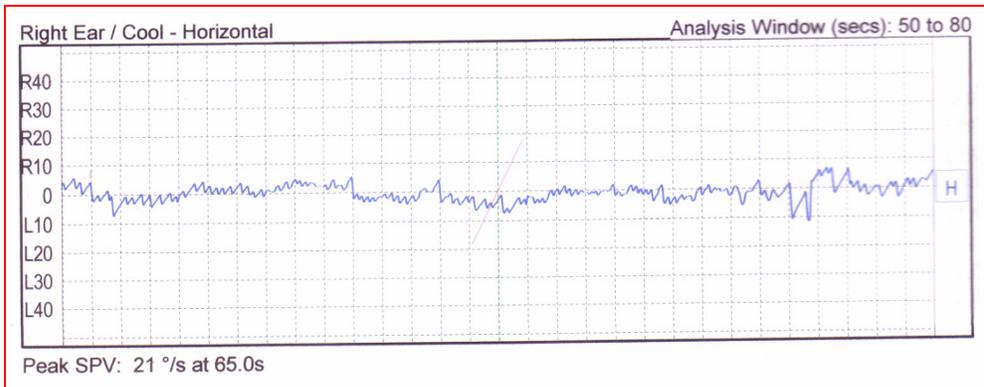
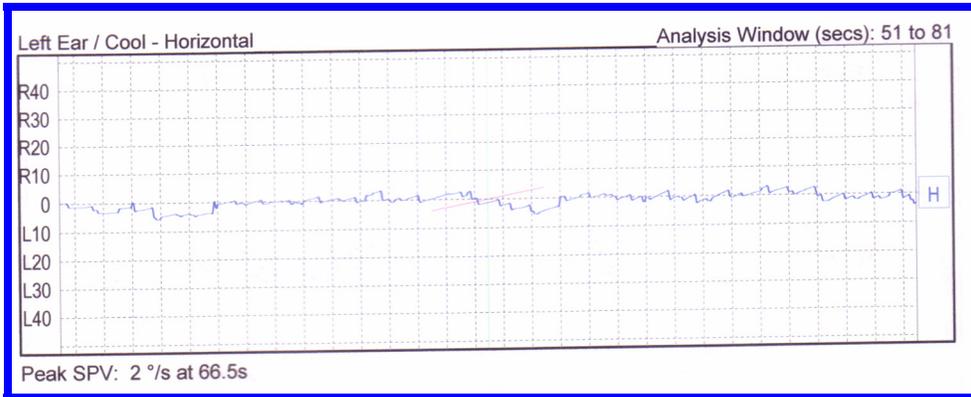


**GRAFICA 6. Escala de discapacidad por vértigo postratamiento**

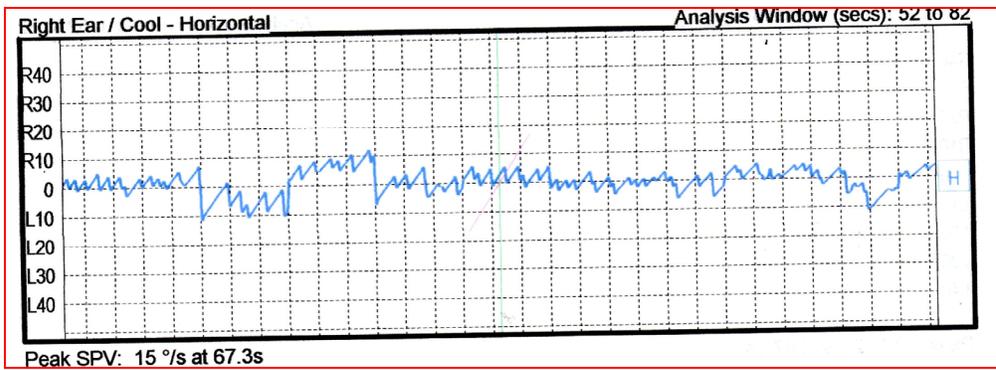
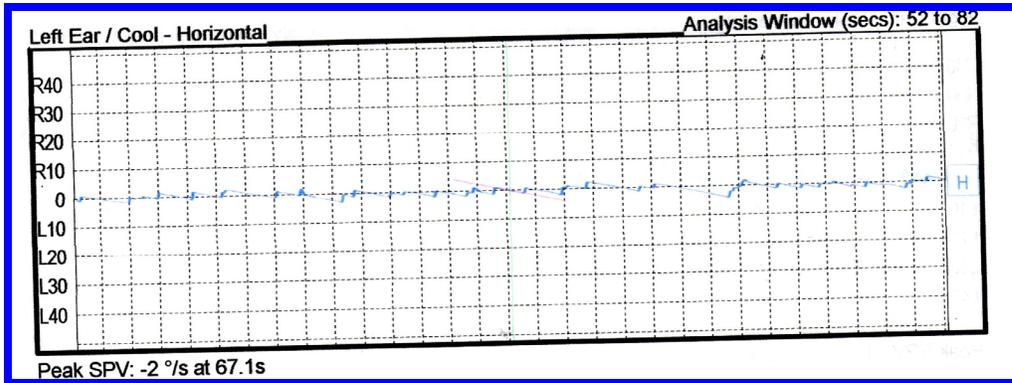
### CASO REPRESENTATIVO 1

Masculino de 59 años. Hidrops postraumático izquierdo

Pruebas térmicas iniciales 07/12/2009:



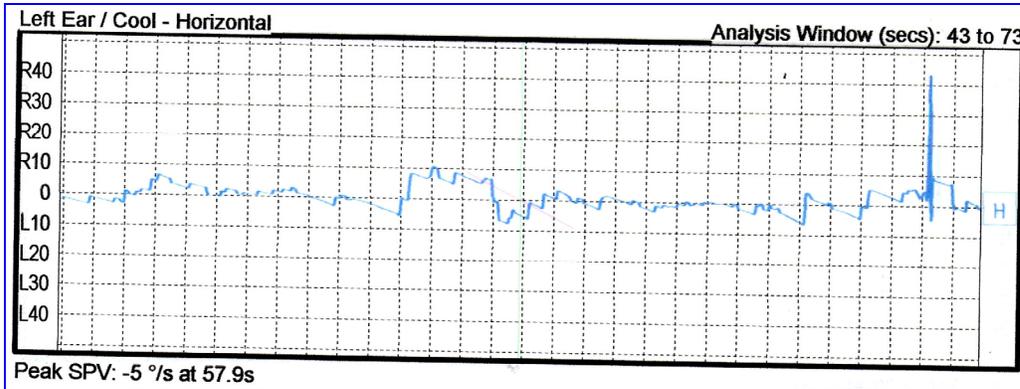
Pruebas térmicas último control: 28/12/2010



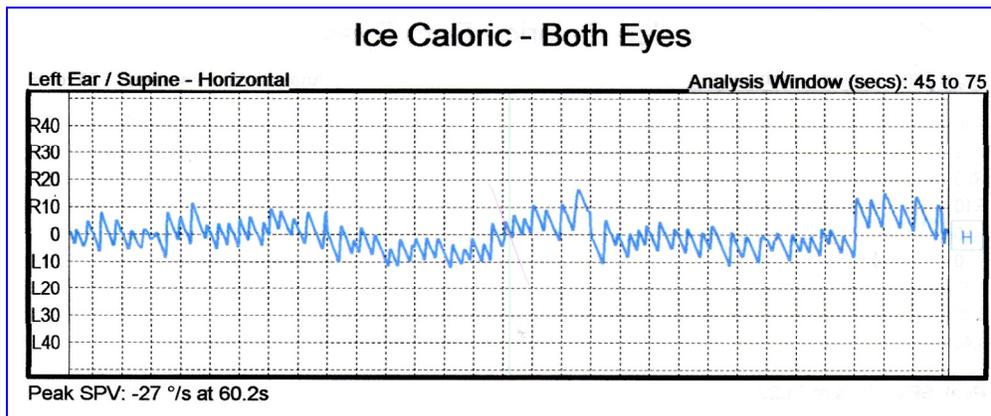
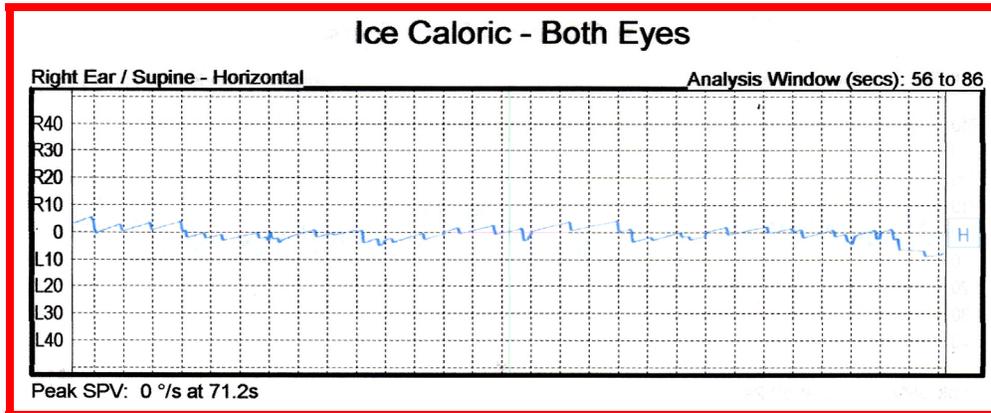
**CASO REPRESENTATIVO 2.**

Femenino de 39 años. Hidrops tardío derecho postinflamatorio

Pruebas térmicas iniciales 25/08/2010



01/12/2010. Agua de deshielo



**TRATAMIENTO ESTADISTICO**

**Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon. Pruebas no paramétricas**

**Estadísticos de contraste<sup>d</sup>**

	PTA	SRT	Final % de paresia oído	Reprecusión en vida diaria	Cuestionario de discapacidad	Emocional	Físico	Funcional
Z	-1.000 <sup>a</sup>	.000 <sup>b</sup>	-2.201 <sup>a</sup>	-2.530 <sup>c</sup>	-2.207 <sup>c</sup>	-2.214 <sup>c</sup>	-2.207 <sup>c</sup>	-2.207 <sup>c</sup>
Sig. asintót. (bilateral)	.317	1.000	.028	.011	.027	.027	.027	.027

**Prueba T de Student**

**Prueba de muestras relacionadas**

		Diferencias relacionadas							
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		t	gl	Sig. (bilateral)
					Inferior	Superior			
Par 1	Promedio de tonos audibles - Promedio de tonos audibles postrtamiento	-.67143	1.77643	.67143	-2.31436	.97150	-1.000	6	.356
Par 3	INICIAL% de paresia del oído del oído afectado - Final % de paresia oído afectado.	35.00000	17.68238	6.68331	-51.35348	-18.64652	-5.237	6	.002
Par 4	Repercusión:1 sin vida diaria,2 muy leve,3 leve,4 moderado,5 severa, 6 severa y prolongada - Repercusión en vida diaria postratamiento.	2.85714	.37796	.14286	2.50758	3.20670	20.000	6	.000
Par 5	Cuestionario de discapacidad por vértigoTotal - Cuestionario de discapacidad Total postrtamiento	34.57143	15.69349	5.93158	20.05737	49.08549	5.828	6	.001
Par 6	0-14 sin D,15-24 moderada,25 o más Severa. - Emocional Postratamiento	15.14286	7.47058	2.82361	8.23373	22.05199	5.363	6	.002
Par 7	0-9 sin D, 10-16 moderada, 17 o más severa - Físico Postratamiento	8.14286	4.09994	1.54963	4.35104	11.93467	5.255	6	.002
Par 8	0-14 sin D, 15-24 moderada, 25 o más severa. - Funcional Postratamiento.	11.28571	6.12955	2.31675	5.61682	16.95461	4.871	6	.003

## DISCUSIÓN.

Las crisis de vértigo en pacientes que cursan con hidrops endolinfático de difícil control, causan un grave deterioro en la vida y la función. Para estos casos, en los que las opciones de tratamiento médico han sido agotadas, y como paso previo a la cirugía, se ha considerado que está indicada la administración de gentamicina transtimpánica por ser una técnica con menor riesgo que los tratamientos quirúrgicos y con buenos resultados en cuanto a control de las crisis de vértigo.

La gentamicina transtimpánica se ha convertido en el tratamiento de elección para pacientes en los que el tratamiento médico no funcionó, debido a que es un método simple, relativamente indoloro, de bajo costo y de carácter ambulatorio. <sup>(21)</sup>

Un aspecto fundamental para la correcta valoración de las distintas series publicadas sobre esta modalidad de tratamiento, es la descripción del modo preciso de la técnica de aplicación. Un meta-análisis realizado por Chia en 2004 <sup>(15)</sup> compara la efectividad en el control de vértigo y pérdida de audición de cinco métodos diferentes de administración de gentamicina. El método consistente en aplicaciones semanales hasta la aparición de crisis intensa, nistagmus espontáneo o hipoacusia, fue el que obtuvo mejor control completo de vértigo (81,7%). El método de dosis múltiple diaria obtuvo la tasa más alta de hipoacusia (43,7%) y el de dosis baja, (1 ó 2 dosis que se repiten solo si el paciente tiene crisis) la tasa más reducida de control completo de vértigo (66,7%).

En este estudio se propone una inyección de gentamicina con un intervalo entre 7 días que se repite hasta obtener un porcentaje de ablación vestibular mayor a 95% en las pruebas térmicas o hasta la desaparición de los síntomas, sin un número máximo de dosis.

Si nos enfocamos a un análisis de aquellos protocolos que infiltran gentamicina con una periodicidad semanal, la media para lograr un control de vértigo, oscila entre 2,8 dosis en la serie de Minor, 3,5 en el estudio de Youssef y Poe y, 3,4 en el protocolo de Hirsch y Karmner<sup>(22, 23, 24)</sup>. Este número de dosis no es equiparable al aplicado a nuestra serie, debido a que en los pacientes con audición no útil, no existe inconveniente en continuar las aplicaciones más allá de las propuestas por otros autores e incluso, podría ser apropiado iniciar con dosis más altas de las descritas.

Existe cierta homogeneidad entre los diferentes autores en cuanto al volumen y concentración de gentamicina. La mayoría inyectan 1 ml dentro del oído medio, con una concentración de 25 a 40 mg/ml. <sup>(25)</sup> En nuestro trabajo, infiltramos 1 ml de gentamicina a una concentración de 40 mg/ml.

El índice de recurrencia de las crisis vertiginosas está reportado hasta en un 47,3% en la serie de Kaasinen, 21% en la de Minor y 30% en la serie de Rauch<sup>(27)</sup>. En nuestro estudio solo un paciente tuvo recurrencia parcial, ya que no se documentó una crisis de vértigo formal, fueron necesarias 3 aplicaciones más bajo el mismo esquema; cabe mencionar que, es este el paciente que cuenta con un seguimiento más largo en nuestra serie. Debido a esto, creemos conveniente continuar el seguimiento a un plazo más largo, similar al de las demás series publicadas ya que, todos los autores coinciden en que las recurrencias aparecen con mayor frecuencia en los primeros 12 ó 13 meses tras el primer tratamiento con gentamicina.

Nuestros resultados de control completo (42.85%) y sustancial (57.4%), de vértigo son inferiores a los obtenidos en el meta-análisis de Cohen <sup>(16)</sup> publicado en 2004 (74,7% de control completo y 92,7% de control sustancial), aunque se pueden comparar con los de otros autores. Pérez <sup>(26)</sup> en su serie de 71 pacientes obtuvo una tasa de control completo de vértigo de 69% y un control sustancial de 83,1% con un método de administración similar al nuestro.

Creemos que a pesar del intento de hacer los resultados más objetivos en el control de crisis de vértigo, existe una gransubjetividad en la valoración de los mismos tanto por parte de los autores como de los pacientes y esta es una de las causas de la variabilidad de resultados que muestran los diferentes estudios.

El impacto en la calidad de vida de los fue equiparable o mayor al resultado obtenido en las pruebas vestibulares, en este trabajo el papel del aspecto emocional de la escala DHI demostró ser esencial en el apego y por lo tanto, en el éxito final del tratamiento.

El tratamiento con infiltraciones fue bien tolerado y no se presentaron complicaciones en nuestra serie. En los pacientes que no desaparecieron por completo las crisis, estas se presentan de menor intensidad que previo al manejo.

Hasta el momento, la infiltración transtimpánica con gentamicina no está contemplada en las guías de tratamiento del Instituto Nacional de Rehabilitación para el manejo de pacientes con vértigo secundario a hidrops endolinfático, por lo que se pretende incrementar el número de pacientes en esta serie hasta establecer un protocolo específico de manejo que incluya esta alternativa.

## CONCLUSIÓN

- Mediante el tratamiento con inyecciones de gentamicina intratimpánica semanal a dosis de 40 mg hemos obtenido control completo (42.85%) y sustancial (57.4%). La audición no se valoró ya que previo al tratamiento los pacientes ya tenían una audición socialmente no útil.
- Los resultados en la disminución de la función vestibular son equiparables a la mejoría en la calidad de vida, siendo el aspecto emocional el que más impactó en los resultados.
- No es una técnica inocua pero sus complicaciones son asumibles teniendo en cuenta los resultados.
- La gentamicina transtimpánica para tratar las crisis de vértigo incoercible por hidrops endolinfático cuando fracasa el tratamiento médico, es un método seguro y eficaz,

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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; 113:181-5.
2. Maroun T. The basic science of Ménière Disease and endolymphatic hydrops. *Otol Head & Neck Surg* 2005;13:301-307
3. Schuknecht. Classification of endolymphatic hydrops. *Am J Otol* 1984; 5:528.
4. J. Carey. Intratympanic gentamicin for the treatment of Ménière disease and other forms of peripheral vertigo. *Otolaryngol Clin N Am* 2004;37:1075-1090
5. Sennaroglu L, Sennaroglu G, Gursel B, Mottaghian F. Intratympanic dexamethasone, intratympanic gentamicin, and endolymphatic sac surgery for intractable vertigo in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:537-43.
6. Marín Garrido C, Fraile Rodrigo J, Naya Gálvez MJ, Samperiz LC, Hernández Montero E, Ortiz García A. Intra-tympanic gentamicin in the treatment of Ménière's disease: preliminary results. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2002 May;53(5):326-32.
7. Colletti V, Carner M, Colletti L. Auditory results after vestibular nerve section and intratympanic gentamicin for Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2007;28:145-51.
8. Sismanis . Surgical management of peripheral vestibular diseases. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2010, 18:431-435
9. Rauch SD, Oas JG. Intratympanic gentamicin for treatment of intractable Meniere's disease: a preliminary report. *Laryngoscope* 1997;107:49-55.
10. Minor LB. Intratympanic gentamicin for control of vertigo in Meniere's disease: vestibular signs that specify completion of therapy. *Am J Otol* 1999;20:209-19.
11. Harner SG, Driscoll CLW, Facer GW, Beatty CW, McDonald TJ. Long-term follow-up of transtympanic gentamicin for Meniere's syndrome. *Otol Neurotol* 2001;22:210-4.
12. Salt AN, Gill RM, Plontke SK. Dependence of hearing changes on the dose of intratympanically applied gentamicin: a meta-analysis using mathematical simulations of clinical drug delivery protocols. *Laryngoscope* 2008;118:1793- 800.
13. Odkvist LM. Middle ear ototoxic treatment for inner ear disease. *Acta Otolaryngol* 1988;457:83-6.
14. Banerjee A. The biology of intratympanic drug administration and pharmacodynamics of round window drug absorption. *Otolaryngol Clin N Am* 37 (2004) 1035-1051.
15. Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Ménière's disease: a meta-analysis. *Otol Neurotol* 2004;25:544-52.
16. Cohen-Kerem R, Kisilevsky V, Einarson TR, Kozer E, Koren G, Rutka JA. Intratympanic gentamicin for Meniere's disease: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2004;114:2085- 91.
17. Light JP, Silverstein H. Transtympanic perfusion: indications and limitations. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12: 378-83.
18. Instituto Nacional de estadística y Geografía.

19. Ceballos. Aplicación y utilidad del Dizziness Handicap Inventory en pacientes con vértigo del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. *AnMedAsocMedHosp ABC* 2004; 49 (4): 176-183
20. Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *ArchOtolaryngol Head NeckSurg* 1990; 1424-7.
21. Monsell E. Chemical labyrinthectomy. Methods and results. Chapter 42. *Otologic surgery*, Brackmann 2a ed. 509-18
22. Minor et.al. IntratympanicGentamicinfor Control of Vertigo in Meniere'sDisease: Vestibular SignsThatSpecifyCompletion of Therapy. *Am J Otol.* 1999;20(2):209-19
23. Yousseff T, Poe D. Intratympanic gentamicin injection for the treatment of Meniere's disease. *Am J Otol.* 1998 Jul;19(4):435-42.
24. Hirsch, Kamerer. Intratympanic gentamicin therapy for Ménière's disease. *Am J Otol.* 1997 Jan;18(1):44-51.
25. Blakley BW. UpdateonIntratympanicGentamycinforMeniere`sDisease. *Laryngoscope* 2000;110:236-240.
26. Perez N, Martín E, García-Tapia R. IntratympanicgentamycinforintractableMeniere`s disease. *Laryngoscope.* 2003 Mar; 113(3):456-64
27. Bodmer D, Morong S, Stewart C, et al. Long-term vertigo control in patients after intratympanic gentamicin instillation for Ménière`s disease. *OtolNeurotol* 2007;28:1140-4.

## ANEXOS.

### ANEXO 1

#### HOJA DE INFORMACION AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

A través de este documento se le informa acerca de un estudio de investigación sobre el tratamiento del vértigo intratable a realizarse en este instituto. El estudio está dirigido a pacientes de ambos sexos de cualquier edad que presenten este síntoma y que no hayan respondido de manera adecuada al tratamiento con medicamentos. Usted podría participar voluntariamente en esta investigación. Por favor lea este documento cuidadosamente y pregunte cualquier cosa que desee. No firme esta Declaración de Consentimiento informado a no ser que usted comprenda completamente la naturaleza del estudio, esté dispuesto a participar y comprenda plenamente los derechos que tiene como participante.

1. TITULO DEL ESTUDIO: Tratamiento con gentamicina transtimpánica para el tratamiento de vértigo intratable.

2. PROPOSITO DEL ESTUDIO:

Se le ha invitado a participar en este estudio de investigación clínica en el que se administra a través del oído medio un medicamento llamado gentamicina. El propósito es evaluar la eficacia de la terapia transtimpánica con gentamicina administrada semanalmente y su vigilancia hasta por 2 años sobre la disminución, desaparición o recurrencia del síntoma.

3. ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

Otros tratamientos que puede usarse en lugar de éste serían intervenciones quirúrgicas otológicas o intracraneales, que hasta el momento han demostrado resultados similares a los observados previamente con esta terapia.

4. INFORMACION SOBRE EL MEDICAMENTO DE ESTUDIO:

La gentamicina es un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos, es tóxico para el oído, especialmente para el laberinto posterior, sitio donde se genera el síntoma que le afecta en este momento. Durante el estudio será administrado en forma de inyecciones sobre la membrana timpánica de manera semanal, realizaremos un control mediante pruebas térmicas antes de cada aplicación hasta la desaparición del síntoma. Posteriormente será evaluado cada 6 meses hasta por 2 años.

5. PARTICIPACION EN EL ESTUDIO:

La participación en el estudio implicará el costo del medicamento, mismo que será adquirido por usted en su forma genérica, evitando de esta forma cualquier nexo con la industria farmacéutica, así como los estudios necesarios que serán realizados en el instituto. Su participación es totalmente voluntaria y mantiene el derecho a suspender en todo momento el estudio sin tener que justificarse y sin perjuicio por lo que se refiere a su tratamiento médico futuro en la institución.

6. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO:

Al inicio del estudio, en la fase de selección (visita 1) se le efectuarán los siguientes procedimientos: Historia clínica, examen físico completo, se le solicitarán pruebas audiológicas y otoneurológicas de audiometría tonal, logaudiometría, electronistagmografía y posturografía. Si los criterios para incluirse en el estudio se cumplen, se programará la aplicación transtimpánica de gentamicina con anestesia local en consultorio. Semanalmente deberá acudir a realización de pruebas térmicas y posterior aplicación de medicamento. Lo anterior implica que tendrá que asistir al hospital al servicio de otorrinolaringología cada semana hasta la interrupción de su tratamiento, al mes y posteriormente cada 6 meses hasta los 2 años.

Cabe mencionar que los datos clínicos obtenidos podrán ser sometidos a inspección por personas específicamente delegadas para eso bajo el vínculo de confidencialidad.

7. POSIBLES INCOMODIDADES, EFECTOS SECUNDARIOS Y RIESGOS:

La gentamicina es un medicamento que producirá ablación de la función vestibular (o del equilibrio) en el oído tratado, por su alta selectividad a esa parte del oído es esperable que se conserve la audición de ese lado, sin embargo se ha reportado pérdida auditiva parcial o total hasta en un 16%, la presencia de esta complicación será indicación de interrupción del tratamiento.

El procedimiento contempla la punción de la membrana timpánica, lo cual pone en contacto el oído externo con el oído medio, debido a esto el deberá evitar que penetre agua en el oído tratado, ya que se favorece la infección y con esto, una mayor probabilidad de perforación.

Es esperable que durante el procedimiento y dentro de las primeras horas posterior al mismo presente desequilibrio o vértigo, dichos síntomas son temporales.

8. COMUNICACION DE SINTOMAS, EFECTOS SECUNDARIOS Y/O LESIONES:

Si tienen lugar síntomas, efectos secundarios y/o lesiones que usted considere raras o anormales durante el estudio, notifíquelos inmediatamente a su médico:

Nombre: Dra. Edna Carrillo Pacheco o Dra. Laura Rincón Luquin

Teléfono: en el Instituto al tel 59-99-10-00 ext. 18322, 18270, 18123

Si de este estudio se derivase algún daño físico o enfermedad, se le proporcionarán de forma inmediata todos los cuidados médicos necesarios. Su doctor o algún miembro de su equipo le ayudará en todo lo que sea necesario para ello. Usted deberá seguir todas las instrucciones que le indique su médico y no hacer nada por su cuenta que pueda contribuir a que se produzca algún daño.

9. BENEFICIOS POTENCIALES:

La gentamicina es un medicamento que producirá ablación de la función vestibular (o del equilibrio) en el oído tratado, reduciendo de manera importante e incluso definitiva el vértigo, evitando de esta manera la necesidad de un procedimiento quirúrgico bajo anestesia general, en algunos casos con abordaje intracraneal. Los resultados observados hasta el momento son similares entre la aplicación de gentamicina y los procedimientos quirúrgicos.

10. RETIRADA DEL ESTUDIO:

En conformidad con la declaración de Helsinki, cualquier paciente puede dejar el estudio en todo momento sin necesidad de justificarse. Por otro lado, el investigador puede también decidir la exclusión de alguno (s) de los paciente (s) del estudio, con o sin su consentimiento o de sus representantes legales cuando se compruebe que ha existido alguna violación al protocolo de investigación, eventos adversos graves u otras necesidades médicas que la indiquen como apropiada.

11. CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS:

A no ser por requerimiento legal, sólo su médico, los miembros del equipo, el Comité de Etica y las autoridades reguladoras, podrán acceder a los datos que lo identifican a usted por su nombre. Usted no será identificado por su nombre en ninguno de los informes o publicaciones que se hagan sobre el estudio.

12. OPORTUNIDAD PARA FORMULAR PREGUNTAS:

Su médico o algún miembro de su equipo, contestará cualquier pregunta que usted desee formularle sobre el estudio. Estará a su disposición para responder a sus preguntas antes, durante y después del estudio.

13. OTORGANTE DEL CONSENTIMIENTO:

He leído esta Declaración de Consentimiento informado que describe el propósito y naturaleza del estudio. Estoy de acuerdo con mi participación tal y como se describió en este documento. Se me ha dado oportunidad para hacer preguntas sobre el estudio. Entiendo que me puedo retirar del estudio en cualquier tiempo, sin sanciones de ningún tipo. Se me ha dado una copia del presente documento.

Por mi firma abajo, apruebo la revisión de mi expediente por el Comité de Etica, e inspectores gubernamentales.

---

Nombre del paciente

---

Firma del paciente

Fecha \_\_\_\_\_

---

Nombre del investigador principal

---

Firma del investigador principal

Fecha \_\_\_\_\_

---

Nombre y firma del testigo I (relación con el paciente)

Fecha \_\_\_\_\_

---

Nombre y firma del testigo II (relación con el paciente)

Fecha \_\_\_\_\_





