

# Gentamicina intratimpánica en el tratamiento de la enfermedad de Ménière

Intratympanic gentamicin in the treatment of Ménière's disease.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar los resultados de la inyección de gentamicina intratimpánica como opción de tratamiento para los pacientes con enfermedad de Ménière unilateral refractarios al tratamiento médico.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo longitudinal y prospectivo de la respuesta al tratamiento con gentamicina en 64 pacientes diagnosticados de enfermedad de Ménière en el Servicio de ORL del Hospital Universitario "Miguel Servet" en los últimos años, tras más de un año de tratamiento médico inefectivo. Se utilizaron los criterios de la AAO-HNS para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes.

**Resultados:** Se obtuvo un porcentaje de control completo de vértigo (clase A) de 65,62% y un control completo o sustancial (clase A+B) en el 84,37%. Doce pacientes (18,75%) sufrieron una pérdida significativa de audición.

**Conclusiones:** La gentamicina intratimpánica usando este protocolo resulta eficaz en el control de vértigo de la mayoría de los pacientes, y es una buena alternativa a técnicas más agresivas para el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Ménière que no responden al tratamiento médico.

## PALABRAS CLAVE:

Gentamicina intratimpánica. Enfermedad de Ménière.

## SUMMARY

**Objective:** The study aimed to analyze the results of the intratympanic injection of gentamicin as a treatment option for patients with unilateral Ménière's disease who were refractory to medical treatment.

**Material and Methods:** We present a prospective and longitudinal descriptive study with the results of intratympanic gentamicin in 64 patients labelled of Ménière's disease in the Otolaryngology Department of University Miguel Servet Hospital in the last years, after a follow-up period of more than a year, during which controlled medical treatment had been proved unsuccessful. AAO-HNS criteria for reporting treatment results was followed.

**Results:** Complete control of vertigo (class A) was obtained in 65,62% and complete or substantial control of vertigo (class A+B) in 84,37%. 12 patients (18,75%) had a significantly hearing loss.

**Conclusions:** intratympanic gentamycin administration using this particular protocol can control vertigo in the majority of patients and is a good option as an alternative treatment to more aggressive techniques in the patients with Ménière's disease who do not respond to medical treatment.

## KEY WORDS:

Intratympanic gentamycin. Ménière's disease.

## Introducción

Prosper Ménière otorgó su nombre a un trastorno caracterizado por episodios recurrentes de vértigo espontáneo, pérdida fluctuante de audición y acúfenos, a menudo acompañados de sensación de plenitud ótica.

La mayoría de los pacientes mejoran con tratamiento médico y para los casos rebeldes al mismo o muy invalidantes se reserva el tratamiento quirúrgico.

Sin embargo, los tratamientos quirúrgicos convencionales pueden dar lugar a severas secuelas, presentan riesgos evidentes derivados del abordaje intracraneal (neurectomía vestibular), o tienen un resultado de control de vértigo poco claro (descompresión del saco endolinfático)<sup>1</sup>.

En el intento de controlar el vértigo minimizando la morbilidad asociada a estos procedimientos, se comenzó a investigar la ototoxicidad por aminoglucósidos para realizar la llamada "labyrinthectomía química".

Fowler en 1948 fue el primero en utilizar la estreptomina sistémica en la enfermedad de Ménière, y Schucknecht en 1957 realizó las primeras inyecciones de estreptomina intratimpánica<sup>1</sup>. El control de vértigo fue excelente pero con una elevada incidencia de cofosis, ya que se administraba tanta estreptomina como fuera necesaria para abolir la respuesta calórica. La técnica fue abandonada temporalmente hasta que Beck y Schmidt publicaron sus resultados de gentamicina intratimpánica en 1978 con un 90% de éxito en el control de vértigo y un 42% de preservación de la audición, basándose en la ablación incompleta de la función vestibular<sup>2</sup>.

A partir de entonces surgieron numerosos protocolos que variaban tanto en el número y concentración de antibiótico de cada inyección, como en la periodicidad de las mismas y el modo de administración.

La enfermedad de Ménière no siempre es fácil de diagnosticar y por ello, la American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) elaboró en 1972 unas pautas de diagnóstico que se han revisado dos veces, en 1985 y 1995<sup>3</sup>.

Estas pautas no son universalmente aceptadas pero proporcionan una norma que puede ser aplicada fácilmente para realizar el diagnóstico y también valorar la eficacia del tratamiento en la práctica clínica.

El objetivo de nuestro estudio es analizar los resultados en cuanto a control de vértigo y cambios en la audición de nuestra serie de pacientes con enfermedad de Ménière tratados con gentamicina intratimpánica en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza entre junio de 1998 y julio de 2007.

## Material y Métodos

Se trata de un estudio descriptivo longitudinal y prospectivo.

El grupo de sujetos estudiados corresponde a los pacientes incluidos en el protocolo de gentamicina intratimpánica para el tratamiento de la enfermedad de Ménière del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza entre junio de 1998 y julio de 2007.

Durante este periodo se trataron 79 pacientes con gentamicina intratimpánica y 64 de ellos fueron incluidos en el estudio.

Los **criterios de inclusión** fueron los siguientes:

1. Enfermedad de Ménière definitiva según las normas de la AAO-HNS. Estas son las siguientes:
  - a. Dos o más episodios de vértigo rotatorio de más de 20 min.
  - b. Hipoacusia neurosensorial documentada en al menos una ocasión.
  - c. Acufeno o sensación de plenitud ótica en el oído afecto.
  - d. Exclusión de otras causas
2. Situación clínica insostenible tras tratamiento médico controlado durante al menos 1 año. El tratamiento incluyó medidas dietéticas, betahistina, antagonistas del calcio, diuréticos, vasodilatadores, etc...
3. Función auditiva y vestibular correcta en el oído contralateral.
4. Un mínimo de seis meses de seguimiento tras la última inyección.

Antes de indicar el tratamiento con gentamicina intratimpánica realizamos una evaluación previa del paciente en la que se lleva a cabo una exploración neurológica completa, audiometría tonal, videonistagmografía, Resonancia Nuclear Magnética y/o Tomografía Axial Computerizada. En la consulta previa a la administración de la primera dosis de gentamicina recogimos el nivel de cada paciente en la Escala funcional de la AAO-HNS (1995), ésta es una escala de 6 ítems basada en la calidad de vida del paciente con vértigo (tabla I), así como el número de crisis al mes durante los últimos meses.

**Tabla I**  
**ESCALA FUNCIONAL DE LA AAO-HNS (1995)**

Nivel 1	El vértigo no afecta en nada a la vida diaria
Nivel 2	Cuando aparece el vértigo ha de cesar en su actividad diaria en ese momento, luego puede continuar normalmente y no obliga a cambiar los planes o actividades.
Nivel 3	Situación similar a la 2 pero ya obliga a cambiar algunos planes de vida.
Nivel 4	Puedo desarrollar mi vida habitual pero con un gran esfuerzo y constantemente se han de reajustar o cambiar planes de las diversas actividades.
Nivel 5	No se puede trabajar, conducir ni mantener una familia. El paciente es incapaz de realizar la mayoría de sus actividades, incluso hay limitaciones para actividades esenciales. El paciente está incapacitado.
Nivel 6	Baja laboral, al menos durante un año y está recibiendo compensación económica por la enfermedad.

## Método de Administración

- Todas las inyecciones se realizaron en quirófano bajo anestesia local y visión microscópica.
- Normalmente utilizamos 40 mg de gentamicina (1cc) tamponada con bicarbonato 1/6 Molar (0,5 cc), resultando una concentración de 26,7 mg/ml.
- Realizamos una miringotomía amplia en cuadrante postero-inferior con anestesia local del CAE a través de la cual introducimos la gentamicina.
- Una vez administrada la gentamicina, el paciente se mantiene en decúbito supino con la cabeza lateralizada durante 30 minutos evitando en lo posible la deglución.
- Realizamos una primera tanda de 3 ó 4 dosis separadas por un intervalo de tiempo entre 7 y 30 días. Posteriormente administramos dosis a demanda según la clínica del paciente en caso de recurrencia.

Los pacientes fueron examinados aproximadamente una semana después de cada dosis, realizando nuevamente audiometría y exploración vestibular.

En los casos en los que apareció un deterioro auditivo mayor de 10 dB en dos frecuencias consecutivas o una crisis intensa de más de un día de duración, se suspendió el tratamiento.

Tras la primera tanda se llevó a cabo un seguimiento a largo plazo en la consulta. Realizamos una encuesta telefónica actual a los pacientes del estudio en la que anotamos su nueva escala funcional, si han percibido un cambio subjetivo de audición tras las inyecciones y por último su valoración subjetiva del tratamiento que podía ser muy buena, buena, regular o mala.

## Estudio Estadístico

Para el estudio estadístico utilizamos el programa SPSS 15.0 para Windows.

En el análisis de variables cualitativas como el estadio de la enfermedad o la escala funcional previa y posterior al tratamiento, usamos la prueba de Wilcoxon.

Para el estudio de las variables cuantitativas como el umbral tonal medio o el número de crisis previo y posterior al tratamiento usamos la prueba T para muestras relacionadas.

## Resultados

De los 64 pacientes incluidos, 27 eran hombres y 37 mujeres con una media de edad de 54,28 años (rango de 27 a 87 años). El oído derecho fue el afectado en 37 pacientes y el izquierdo en 27.

El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 9,14 años, con un mínimo de 3 y un máximo de 20 años, y el tiempo medio de control con tratamiento médico por nuestra parte de 1,66 años.

En cuanto al tiempo de seguimiento medio de los pacientes después del tratamiento el resultado fue de 3,01 años, con un mínimo de 6 meses y un máximo de 7,3 años.

La videonistagmografía fue normal en 12 pacientes (21%), mientras que en el resto apareció hipofunción que fue leve en 13 pacientes (22%), moderada en 22 (38%), severa en 10 (17%) y bilateral en 1 paciente (2%) (figura 1).

Treinta pacientes (46,85%) precisaron una sola tanda de inyecciones para el control de su vértigo con una media de número de dosis de 3,33 (máximo de 4 dosis y mínimo de 1), mientras que el 53,12% de los pacientes presentaron recurrencia y recibieron otras dosis. El número medio de dosis de otras tandas fue de 0,88 con un máximo de 5 dosis (figura 2).

Respecto al número de crisis previo al tratamiento, el resultado fue muy variable con un valor medio de 9,19 crisis/mes y un rango de 1 a 35 crisis.

El número medio de crisis posterior al tratamiento fue de 1,57 crisis/mes, resultando significativamente menor que el número de crisis previas tras el análisis estadístico ( $p=0,000$ ).

En cuanto al umbral tonal medio previo y posterior al tratamiento, que se obtiene calculando la media de las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 de las peores audiometrías previa y posterior al tratamiento, obtenemos un valor medio de 50,16 y 52,86 respectivamente. Aunque la media de los umbrales denotó un pequeño empeoramiento tras el tratamiento, la diferencia no resultó ser estadísticamente significativa ( $p=0,276$ ).

De los 64 pacientes, 12 (18,75%) sufrieron una pérdida de audición significativa ( $>6 = 10$  dB), 3 de ellos con cofosis (4,6%); 10 pacientes (15,6%) mejoraron significativamente su audición y 42 pacientes (65,62%) no presentaron cambios significativos. Sin embargo a la pregunta de si habían notado un empeoramiento subjetivo de audición, 26 pacientes (42,62%) respondieron afirmativamente.

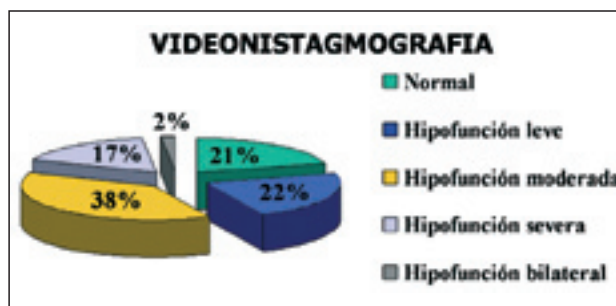


Figura 1



Figura 2

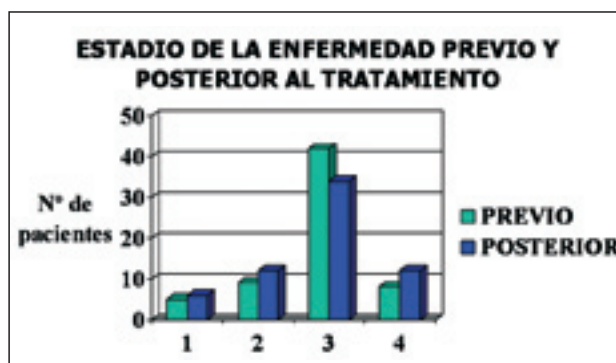


Figura 3

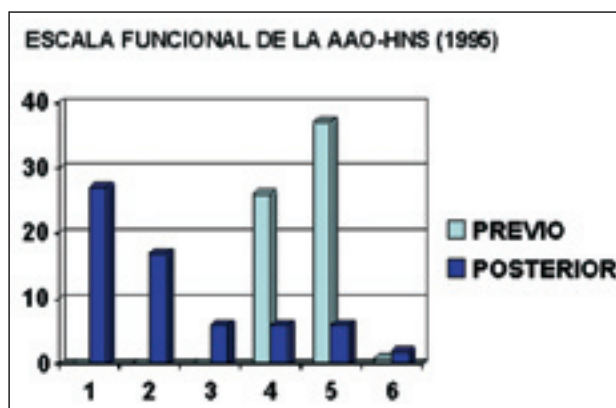


Figura 4

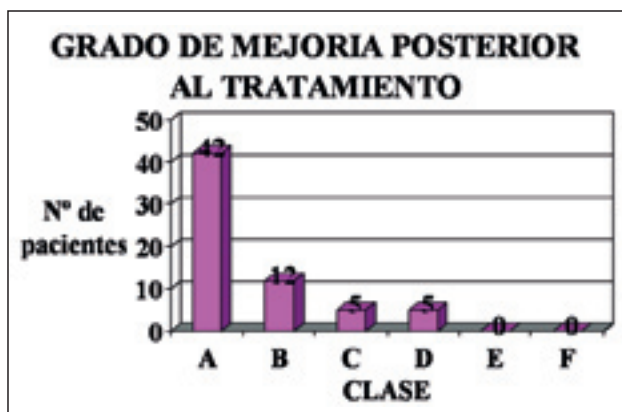


Figura 5

En la (figura 3) podemos observar los estadios previo y posterior al tratamiento establecidos por la AAO-HNS según el valor del umbral tonal medio. La mayoría de los pacientes se encontraban en un estadio previo de 3 (65,6%) y es también el estadio más frecuente tras el tratamiento (53,1%). La diferencia entre el estadio previo y posterior al tratamiento tampoco resultó estadísticamente significativa ( $p=0,904$ ).

La (figura 4) muestra el nivel de la escala funcional según la AAO-HNS previa y posterior al tratamiento. Podemos ver que antes del mismo todos los pacientes se encontraban en los niveles 4, 5 y 6. De ellos, el 97% en los niveles 4 y 5. Después del tratamiento el 42,18% (27) de los pacientes se encontraba en un nivel 1 y el 26,6% (17) en el nivel 2. Tan sólo el 31,13% (20) de los pacientes tenía un nivel posterior de 4,5 ó 6. Tras aplicar la prueba de Wilcoxon podemos afirmar que la escala funcional previa y la escala funcional posterior al tratamiento difieren significativamente ( $p=0,000$ ).

En cuanto a los resultados generales y basándonos en las normas de la AAO-HNS para valorar la eficacia del tratamiento, obtuvimos un porcentaje de control completo de vértigo de 65,62% (CLASE A) y un control completo o sustancial en el 84,37% (CLASE A+B) (figura 5).

Los 14 pacientes (21,9%) que referían inestabilidad residual tras el tratamiento, 5 (7,8%) tenían una inestabilidad incapacitante. De estos 5 pacientes, 4 recibieron tratamiento quirúrgico y 1 se encuentra pendiente de rehabilitación vestibular mediante posturografía dinámica.

De los 64 pacientes, 35 (54,7%) permanecen estables sin otro tratamiento médico y 29 (45,3%) han necesitado otros tratamientos después de las inyecciones. Fueron 9 pacientes (14,1%) los que recibieron tratamiento quirúrgico tras las inyecciones. Se realizaron 6 laberintomías quirúrgicas y tres neurectomías vestibulares.

Fueron 10 pacientes (15,62%) los que referían crisis de Tumarquin previas al tratamiento. Cinco de ellos obtuvieron un grado A de mejoría con las inyecciones de gentamicina, 2 un grado B y otros 2 un grado C. Uno de ellos fue intervenido quirúrgicamente tras no mejorar con las inyecciones.

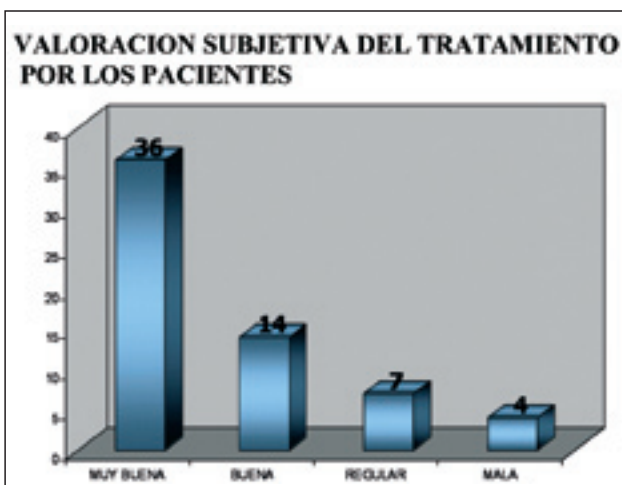


Figura 6

Las complicaciones derivadas del tratamiento fueron: cofosis (3 pacientes), perforación timpánica (4 pacientes), paresia facial pasajera tras la anestesia local (3 pacientes), otitis (3 pacientes), hemotímpano (1 paciente) y crisis vertiginosa intensa (1 paciente). Las inyecciones fueron, en general, bien toleradas por los pacientes.

En cuanto a la valoración subjetiva del tratamiento por parte de los pacientes, el 81,96% de los pacientes encuestados están satisfechos con el tratamiento (figura 6).

## Discusión:

La pérdida de audición y sobre todo las crisis de vértigo en la enfermedad de Ménière causan un grave deterioro en la vida cotidiana de las personas que la padecen. Para los casos de vértigo severo en los que el tratamiento médico ha sido ineficaz y como paso previo a la cirugía, creemos que está indicada la administración de gentamicina intratimpánica por ser una técnica con menor riesgo de secuelas graves que los tratamientos quirúrgicos convencionales y con buenos resultados en cuanto a control de las crisis de vértigo.

Un aspecto fundamental para la correcta valoración de las distintas series publicadas es la descripción del modo preciso de la técnica del tratamiento.

Un meta-análisis realizado por Chia en 2004<sup>4</sup> compara la efectividad en cuanto a control de vértigo y pérdida de audición de cinco métodos diferentes de administración de gentamicina. El método consistente en aplicaciones diarias o 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 baja dosis (1 ó 2 dosis que se repiten solo si el paciente tiene crisis), la tasa más reducida de control completo de vértigo (66,7%).

La administración de gentamicina con microcatéter obtuvo una tasa de control de vértigo e hipoacusia similar a otras.

Nosotros realizamos una inyección de gentamicina con un intervalo ente 7 y 30 días que se repite hasta un máximo de cuatro dosis y se suspende en caso de hipoacusia significativa o ante la aparición de una crisis vertiginosa intensa.

Si nos ceñimos a un análisis de aquellos protocolos que inyectan gentamicina con una periodicidad semanal, el número de dosis de gentamicina media hasta lograr un control de vértigo oscila entre 2,8 inyecciones 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>5</sup>, todos comparables con la media de 3,33 inyecciones de la primera tanda obtenida en nuestra serie de pacientes.

Existe cierta homogeneidad entre los diferentes autores en cuanto al volumen y concentración de gentamicina inyectada. La mayoría inyectan 1 ml dentro del oído medio, con una concentración de 25 a 30 mg/ml<sup>6</sup>. En nuestro caso introducimos 1 ml con concentración de 26,7 mg/ml.

Están descritas recurrencias de un 47,3% en la serie de Kaasinen, 21% en la de Minor y 30% en la serie de Rauch (5). En nuestro estudio obtuvimos un porcentaje de recurrencia algo mayor 53,12%, aunque en la mayoría de estos pacientes fue suficiente una sola inyección de gentamicina para el control de su vértigo. 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, con lo cual es necesario un seguimiento a largo plazo de estos pacientes. En un reciente estudio de 103 pacientes con enfermedad de Ménière tratados con gentamicina intratimpánica con control completo de vértigo, se obtuvo un porcentaje de control completo de vértigo a los 5 años de 81%<sup>7</sup>.

En relación con el resultado de la prueba calórica en la videonistagmografía, Stahle y Bergman encuentran un 16% de pruebas calóricas normales en 300 pacientes con enfermedad de Ménière y Dobie obtiene un 25% de resultados normales en su serie de 206 pacientes<sup>8</sup>. En nuestro estudio el porcentaje de pruebas calóricas normales fue de 21%, lo cual no difiere de las cifras mencionadas.

La hipofunción o arreflexia vestibular unilateral tiene un alto valor localizador para todos los autores a diferencia de la preponderancia direccional. Hulshof afirma que la magnitud de la hipofunción vestibular se incrementa significativamente conforme aumenta la duración de la enfermedad<sup>8</sup>. Todos los autores coinciden en la existencia de fluctuaciones en los resultados de las pruebas vestibulares.

En la Tabla II se especifican los resultados de un meta-análisis realizado por Cohen en 2004<sup>9</sup>. Estos datos no son del todo comparables pues los criterios de mejoría varían según los autores y las técnicas de administración son diferentes en cada estudio. Nuestros resultados de control completo (65,62%) y sustancial (84,37%), de vértigo son inferiores a los obtenidos en el meta-análisis (74,7% de control completo y 92,7% de control sustancial), aunque se pueden comparar con los de otros autores. Pérez<sup>10</sup> en su serie de 71 pacientes obtuvo una tasa de control completo de vértigo de 69% y un control completo o sustancial de 83,1% con un método de administración similar al nuestro. Creemos que a pesar del intento de objetivar lo máximo posible los resultados de control de crisis, existe una gran

Tabla II

Autor y año	Nº pac. (Nº útiles)	Éxito completo (A)	Ex. Sustancial (A+B)
Wu (2003)	34(34)	88,2%	97,1%
Pérez (2003)	71 (62)	69%	83,1%
Abou-Halawa (2002)	44 (36)	75%	98,6%
Abou-Halawa (2002)	43 (31)	74,2%	98,4%
Harner (2001)	56 (55)	67,3%	83,6%
Quaranta (2001)	15 (15)	86,7%	93,3%
Kaplan (2000)	90 (90)	84,4%	93,3%
Longridge (2000)	23 (23)	30,4%	82,6%
Atlas (1999)	68 (68)	83,8%	89,7%
Quaranta (1999)	11 (11)	90,9%	95,8%
Kaasinen (1998)	93 (84)	78,6%	78,6%
McFeely (1998)	11 (11)	27,3%	90,9%
Rauch (1997)	12 (12)	58,3%	58,3%
Corsten (1997)	21 (20)	85%	97,6%
Hirsch (1997)	28 (15)	71,4%	92,9%
<b>Metaanálisis</b>	<b>580</b>	<b>74,7% (67,8-81,5)</b>	<b>92,7% (89,5-96)</b>

Tabla III

Autor y año	Nº pacientes	Audición previa (dB)	Audición posterior
Wu (2003)	34	60	59
Pérez (2003)	71	67,25	68,37
Abou-Halawa (2002)	44	57	64,3
Abou-Halawa (2002)	43	58,6	60
Harner (2001)	55	56	57
Quaranta (2001)	15	59,1	55,4
Kaplan (2000)	90	58,3	64,5
Longridge (2000)	23	49	47,3
Leone (2000)	20	58,5	69,37
Quaranta (1999)	11	57	56,1
Kaasinen (1998)	93	59,1	67,9
McFeely (1998)	11	57,5	50
Rauch (1997)	12	52	47
Corsten (1997)	16	52,8	64,1
Hirsch (1997)	28	52,6	53,04
<b>Metaanálisis</b>	<b>566</b>	<b>56,6 (47,6-65,6)</b>	<b>58,2 (46,6-69,8)</b>

subjetividad 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.

En cuanto a la pérdida de audición, la Tabla III compara el resultado del umbral tonal medio previo y posterior al tratamiento para los diferentes estudios analizados en el meta-análisis<sup>9</sup>. El umbral tonal medio previo y posterior a las inyecciones fue de 56,6 y 58,2 respectivamente, con una pérdida global de audición de 1,5 dB. En nuestro estudio obtuvimos unos resultados similares con un umbral tonal medio previo al tratamiento de 50,16 y posterior de 52,86, cuya diferencia no fue significativa.

De nuestra serie de pacientes, 12 (18,75%) sufrieron una pérdida significativa de audición. Esta pérdida debe ser mayor o igual a 10 dB si comparamos el umbral tonal previo y posterior al tratamiento. De estos pacientes hubo 3 con cofosis (4,6%), lo que coincide con lo descrito en la literatura<sup>8</sup>. El umbral tonal medio previo al tratamiento de estos tres pacientes fue de 43,75, de 53,75 y de 72,5. Los tres obtuvieron un control completo de vértigo y están satisfechos con el tratamiento pese a su pérdida de audición.

El riesgo de toxicidad vestibular o coclear podría estar relacionado con la duración del tratamiento, la edad del paciente, el número de dosis, la susceptibilidad individual, la función renal y la exposición a ruido concomitante.

Subjetivamente perdieron audición 26 pacientes (42,62%). Tal vez la diferencia entre los datos audiométricos objetivos y la impresión de los pacientes en cuanto a su pérdida de audición se deba a que ésta no fue suficiente para ser considerada significativa o que se añadan factores de reclutamiento de sonido o acúfeno que pueden ser debidos a las inyecciones de gentamicina o a la propia evolución de la enfermedad.

El tratamiento con las inyecciones fue bien tolerado por la mayoría de los pacientes y su valoración subjetiva fue muy buena o buena en el 81,96%. Prácticamente todos los pacientes en los que no habían desaparecido completamente las crisis coincidieron en que éstas eran más suaves que antes de la administración de las inyecciones.

## Conclusiones

- Mediante el tratamiento con inyecciones de gentamicina intratimpánica hemos obtenido un control completo o sustancial de vértigo en el 84,37% con una tasa de pérdida de audición de 18,75%.
- La gentamicina intratimpánica para tratar la enfermedad de Ménière incoercible cuando fracasa el tratamiento médico, es un método seguro y eficaz, siendo una excelente alternativa terapéutica previa a técnicas quirúrgicas invasivas.
- No es una técnica inocua pero sus complicaciones son asumibles teniendo en cuenta los resultados.
- Nuestro protocolo semanal de administración es un método de fácil aplicación, resulta eficaz en el control de los síntomas y produce una tasa de pérdida de audición inferior a otros protocolos descritos.

## Bibliografía

1. 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.
2. Jassimakopoulos D, Patrikakos G. Treatment of Ménière's disease by intratympanic gentamicin application. *Laryngol Otol.* 2003 Jan;117(1):10-6.
3. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995 Sep;113(3):186-7.
4. Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Ménière's disease: a meta-analysis. *Otol Neurotol.* 2004 Jul;25(4):544-52.
5. Martín Sanz E, Pérez Fernández N. Intratympanic gentamicin in patients with Ménière's disease: analysis of our protocol. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2004 Jun-Jul;55(6):270-6.
6. Blakley BW. Update on Intratympanic Gentamycin for Meniere's Disease. *Laryngoscope* 2000;110:236-240.
7. Boleas-Aguirre MS, Sánchez-Ferrandiz N, Guillén-Grima F, Perez N. Long-term disability of class A patients with Ménière's disease after treatment with intratympanic gentamicin. *Laryngoscope* 2007 Aug; 117(8):1474-81.
8. Pérez N, Quesada J.L. Enfermedad de Ménière El sistema vestibular y sus alteraciones. Tomo II. Capítulo 25. FALTA EL EDITOR?
9. Cohen-Kerem R et al: Intratympanic gentamycin for Ménière's disease: a Meta-analysis. *Laryngoscope*, 2004; 114:2085-2091.
10. Perez N, Martín E, García-Tapia R. Intratympanic gentamycin for intractable Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2003 Mar; 113(3):456-64.

## Correspondencia

Dra. Laura Pérez Delgado  
 Monasterio de Siresa, 13 - 4º C  
 50002 Zaragoza  
 layipez@hotmail.com