

Utilidad de los potenciales miogénicos evocados vestibulares cervicales (PMEVc) en el control de ablación vestibular total con gentamicina en la enfermedad de Ménière unilateral con vértigo, sin respuesta a tratamiento médico

Ramón Hinojosa-González¹, Claudia Morales-Orta¹, Olivia Vales-Hidalgo^{1,2}, Rosa Delia Delgado-Hernández³, Jorge Burgos-Centeno

RESUMEN

Se ha demostrado la utilidad de los potenciales miogénicos evocados vestibulares cervicales (PMEVc); en el diagnóstico temprano de la enfermedad de Ménière, así como en el monitoreo de la eficacia ablativa vestibular en la terapia intratimpánica con gentamicina en pacientes que a pesar del tratamiento médico convencional, persisten con vértigo incapacitante. Esta terapia se prefiere sobre otras formas de tratamiento más invasivas; sin embargo, el riesgo inherente de la terapia ablativa con gentamicina es la pérdida auditiva, aún cuando se recurre a esquemas de administración semanal o dosis muy bajas del aminoglucósido. Existen también esquemas de ablación vestibular completa y de ablación parcial o subablativos, en ambos casos el objetivo primordial será controlar el vértigo a mediano y largo plazo. Presentamos el caso de un masculino con enfermedad de Ménière definitiva unilateral con audición útil, vértigo incapacitante; sin respuesta al tratamiento médico, en el cual se realizó ablación vestibular completa con gentamicina intratimpánica, lográndose un adecuado control de los síntomas vestibulares y preservación de la audición en el seguimiento a 6 años. El esquema empleado el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía es la ablación química vestibular total equiparable al resultado de una neurectomía vestibular cuando se lleva a cabo el control con PMVEc, donde no ocurren recidivas y administración semanal en dosis bajas ofrece un menor riesgo de hipoacusia.

Palabras clave: enfermedad de Ménière, gentamicina intratimpánica, ablación química, potenciales miogénicos evocados vestibulares cervicales.

Usefulness of cervical vestibular evoked myogenic potential (PMEVc) in total control of ablation with gentamicin vestibular Ménière's disease with unilateral vertigo unresponsive to medical treatment

ABSTRACT

The utility of cervical vestibular evoked myogenic potentials (cVEMPs) of Ménière's disease has been demonstrated by both, early diagnosis and the monitoring of the efficacy of the intratympanic Gentamicin therapy used for chemical vestibular ablation in patients whose in spite of the conventional medication, persist with incapacitating dizziness, preferring this treatment over other options of more invasive ones. Nevertheless the inherent risk of ablative gentamicin therapy is the hearing loss even when it is used on a weekly administration basis or very low doses of aminoglukoside. There are also other

schemes of complete vestibular ablation and partial vestibular ablation, for which, in both cases, the main objective is the satisfactory control of dizziness in short and long term. We presented the case of a man with definitive unilateral Ménière disease, incapacitating dizziness and useful hearing function without response to the medical treatment, in which a complete chemical vestibular ablation with intratympanic gentamicin was realized, achieving an adequate control of vestibular symptoms and preservation of the hearing function through the six years follow up. The scheme used in our hospital is a complete chemical vestibular ablation, equivalent to a vestibular neurectomy when is monitored by means of cVEMPs, where recurrence is rare, the weekly basis administration in low doses offers a lower risk of hypoacusia.

Key words: Ménière's disease, intratympanic gentamicin, chemical vestibular ablation, cervical vestibular evoked myogenic potentials.

La evaluación de la función del nervio vestibular superior se realiza mediante el registro de movimientos oculares en electro y videonistagmografía. Los potenciales miogénicos evocados vestibulares cervicales (PMEVc) en la actualidad se emplean como un estudio complementario en la evaluación integral de la función vestibular y de forma específica en el estudio del nervio vestibular inferior y sáculo^{1,2}. Los PMEVc; son de gran utilidad en el diagnóstico de diversos desórdenes vestibulares periféricos como la neuritis vestibular³, vestibulopatía idiopática bilateral⁴, fenómenos de tercera ventana por dehiscencia de canal semicircular superior y acueducto vestibular ensanchado⁵⁻⁷, así como en el diagnóstico de neurinomas del VIII par⁸ y en la enfermedad de Ménière (EM) los PMEVc se han empleado para realizar el diagnóstico en fases tempranas donde ocurre dilatación sacular^{8,9}.

Aún a pesar del tratamiento médico convencional, del 3 al 10% de los pacientes con EM cursarán con vértigo refractario e incapacitante¹⁰⁻¹¹. Los procedimientos quirúrgicos como laberintectomía fueron el estándar de oro; sin embargo, sacrifican la audición residual. La neurectomía vestibular es altamente efectiva para el control del vértigo intratable, pero posee un alto índice de morbilidad respecto a hipoacusia neurosensorial, fístula de líquido cefalorraquídeo, parálisis facial y meningitis. En consecuencia la tendencia actual es la ablación vestibular química con antibióticos aminoglucósidos, en particular gentamicina intratimpánica¹¹⁻¹⁹. El rango de éxito en la ablación vestibular con gentamicina respecto al control total del vértigo varía del 76 al 96%¹³⁻¹⁷ independiente del esquema de gentamicina empleado. Desde el inicio de la terapia intratimpánica con gentamicina en 1957; descrita por Schuknecht y hasta la actualidad, se han propuesto muy diversos esquemas. Minor describió un esquema subablativo con una dosis de administración semanal con 26.7 mg/ml, logrando control del vértigo en el 91% de los casos y un índice de recidiva del 22% a seis meses, sólo reportó 3% de incidencia de hipoacusia, así en este esquema el tratamiento se finaliza ante la aparición de signos definitivos de hipofunción vestibular evaluados por *nistagmus* espontáneo o inducido. Rauch, Oas describieron un esquema de dos aplicaciones al día y dos veces por semana, los

pacientes que en promedio recibieron menos de 4 dosis en una semana de gentamicina presentaron un control del vértigo del 95% con una tasa de recurrencia del 30% y un índice de hipoacusia del 7.1%¹⁹⁻²².

Chia, *et al* en su metanálisis donde analizaron todos los estudios entre 1978 y 2002; incluyeron los esquemas con más frecuencia descritos en la literatura, se clasificaron en 5 grupos: dosis múltiples diarias (administración hasta 3 veces por día), semanalmente (una dosis semanal hasta un total de 4 dosis), dosis bajas (1 a 2 infiltraciones y retratamiento con vértigo recurrente), continúa (uso de microcatéteres) y técnica de tritaci3n (con dosis diarias o semanales hasta que se desarrollen síntomas vestibulares, se modifique el vértigo u ocurra pérdida auditiva), los resultados indicaron que el mejor esquema para lograr el control completo y efectivo del vértigo es de tritaci3n, el método semanal es de menor riesgo para la pérdida auditiva, el mayor índice de hipoacusia ocurre con las dosis múltiples diarias^{23,24}.

La mayoría de los esquemas de aplicaci3n semanal descritos no llegan a la ablaci3n total, el esquema que empleamos en este estudio de una dosificaci3n semanal con una sola aplicaci3n al día entre 0.5 - 0.7ml equivalentes a 20-28 mg/ml hasta alcanzar la ablaci3n vestibular total, disminuyendo; así el riesgo de hipoacusia al reducir la dosis del aminoglucósido, prolongando el tiempo entre cada infiltraci3n. El monitoreo de la funci3n del nervio vestibular superior se realiza mediante pruebas térmicas, antes y después de la administraci3n de gentamicina, una vez que se obtiene la ausencia de respuesta vestibular al estímulo con agua de deshielo, indicamos realizar PMEVc para monitorear la funci3n sacular y del nervio vestibular inferior, si éstos son negativos se habrá concluido el tratamiento demostrando una ablaci3n completa equiparable a la neurectomía vestibular.

Recibido: 9 mayo 2011. Aceptado: 19 mayo 2011.

¹Departamento de Neuro-otología, ²Departamento de Neuroimagen, ³Departamento de Neurofisiología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México, D.F. Correspondencia: Ramón Hinojosa-González. Ave. Magdalena # 430 Consultorio 106, Col. Del Valle. 03100 México, D.F. E-mail: ramhin@prodigy.net.mx

Los estudios de control a largo plazo (hasta 5 años de seguimiento) con administración intratimpánica de gentamicina, reportan control total del vértigo hasta en el 81% de los pacientes, persistencia de inestabilidad 15% y resultados muy satisfactorios respecto a la mejoría en la calidad de vida²².

El seguimiento de la funcionalidad vestibular en el tratamiento con gentamicina intratimpánica se realizó con evidencia clínica, pruebas térmicas y PMEvc, que en conjunto sirven como indicadores del éxito en la ablación vestibular completa a corto y largo plazo.

Presentación del caso

Masculino de 30 años de edad que inicia hace 10 años; con episodios de vértigo rotatorio sin factores desencadenantes ni exacerbantes de 1 a 2 hs de duración, acompañado de sintomatología neurovegetativa. Hace 6 años se agrega hipoacusia unilateral derecha fluctuante, acúfeno derecho constante de tono agudo y sensación de plenitud aural ipsilateral. Se realiza diagnóstico de enfermedad de Ménière definitiva de acuerdo a los Criterios del Consenso de la Academia Americana de Otorrinolaringología (AAO-HNS) de 1995²⁵, en la audiometría tonal se documentó un descenso en todas las frecuencias con un promedio de 51 dB, la mayor afección fue en las frecuencias 250, 500 y 1000 Hz. La logaudiometría mostró discriminación de 100% a 100 dB y audición izquierda normal (figura 1A). Se demostró en la resonancia magnética de fosa posterior contrastada con gadolinio la ausencia de lesión retrococlear tanto en conducto auditivo interno como en ángulo pontocerebeloso.

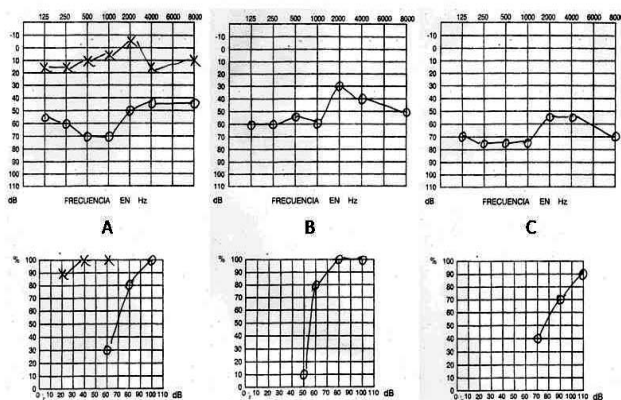


Figura 1. A. Audiometría tonal oído derecho hipoacusia neurosensorial media con mayor afección en frecuencias graves, logaudiometría discriminación del 100% a 100 dB. B. Audiometría tonal de oído derecho después de la ablación química con gentamicina donde se observa disminución de al menos 15 dB en las frecuencias 125, 250 y 8000 Hz y logaudiometría con 100% de discriminación a 80 dB. C. El seguimiento a 6 años muestra aún audición útil con fluctuación constante inherente a la enfermedad de Ménière.

El paciente recibió tratamiento con prednisona vía oral a dosis de 1mg/kg/día durante 4 semanas, posteriormente dexametasona intratimpánica durante los periodos de fluctuación auditiva, acetazolamida y betahistina durante tres meses sin mejoría de las crisis de vértigo. Se realizó estudio de electronistagmografía (ENG) donde se observó ausencia de respuesta en las pruebas térmicas en oído derecho con agua de deshielo (figura 2).

Right 0°C closed

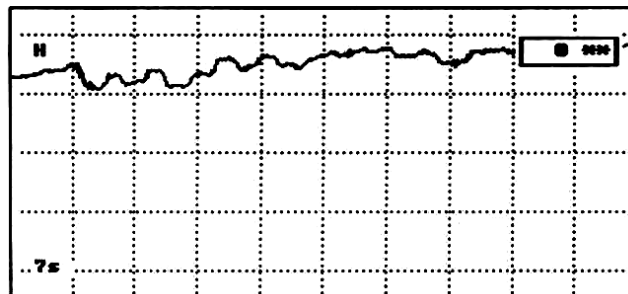


Figura 2. Pruebas térmicas con agua de deshielo no se presenta respuesta del nervio vestibular superior derecho.

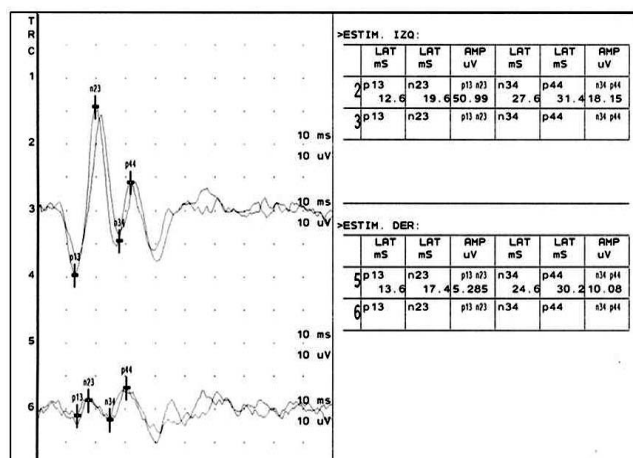


Figura 3. PMEvc presencia de ondas p13 y N23 en oído derecho con disminución de la amplitud y latencia conservada, indicando función residual del nervio vestibular inferior.

En los PMEvc se observa presencia de ondas P 13 y N23 con una amplitud de 5.23uV, latencia de N23 de 24.6ms que demuestran la persistencia de función vestibular y condiciona las crisis de vértigo (figura 3). Se decide realizar ablación química con gentamicina mediante infiltración intratimpánica de 0.7ml (28 mg), en los PMEvc posteriores a la aplicación se observó desaparición de ondas p13 y N23 corroborando; la ablación completa y control completo las crisis vertiginosas.

En el control audiométrico posterior a la ablación con gentamicina no se observa daño por administración de gentamicina (figura 1B). Se realizó control posterior a la

administración intratimpánica de gentamicina con pruebas térmicas y PMEVc (figura 4) donde no se encuentra respuesta de los nervios vestibular superior e inferior. Se llevo a cabo el seguimiento del paciente durante 6 años sin recurrencia del vértigo, la audición presenta deterioro atribuible al curso clínico de la enfermedad de Ménière (figura 1 C).

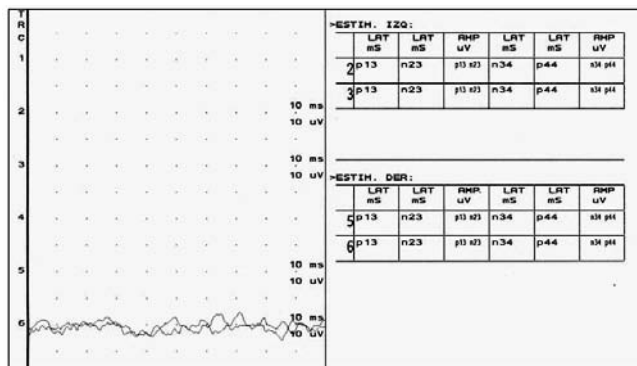


Figura 4. Control de PMEVc posablación con gentamicina una semana después de la primer aplicación intratimpánica donde se observa en oído derecho la ausencia de respuesta del nervio vestibular inferior.

DISCUSIÓN

Los PMEVc; pueden estar ausentes o mostrar un aumento o marcada disminución de amplitud, lo cual varía de acuerdo al periodo evolutivo de la enfermedad de Ménière^{8,26}. En los estadios iniciales, el aumento de amplitud del potencial se explicaría por la dilatación del sáculo, pero esta misma dilatación en periodos avanzados sería la que llevaría a la atrofia del epitelio macular y la consiguiente disminución de la amplitud del potencial^{27,28}. En algunos casos la deshidratación por medio de glicerol puede reducir el tamaño de los PMEVc que son demasiado grandes^{29,30}, también debe considerarse que la respuesta en amplitud puede verse influida por el nivel de contracción muscular, no así la latencia³¹.

La utilidad de los PMEVc; en la enfermedad de Ménière abarca tanto el diagnóstico en las fases tempranas^{7,9} como en el monitoreo de la ablación vestibular mediante terapia intratimpánica con gentamicina. En conjunto PMEVc y pruebas térmicas determinan si persiste función residual en ambos nervios vestibulares en forma posterior al procedimiento tan tempranamente como una semana después de la infiltración. A pesar que la gentamicina se considera más vestibulotóxica que cocleotóxica, su ototoxicidad es más dependiente de la dosis empleada y frecuencia de administración, en los esquemas ablativos, la gentamicina puede lograr el alivio del vértigo con una destrucción vestibular completa sin daño al neuroepitelio sensorial de la cóclea^{32,34}. Hoy se utilizan dos modalidades de tratamiento con gentamicina, ablación parcial y total con

una gran diversidad de esquemas de administración. En la terapia subablativa no es del todo necesario llevar un control electronistagmográfico mediante pruebas térmicas, pues la pauta para suspender el tratamiento son la presencia de *nistagmus*, la remisión de los síntomas vestibulares o pérdida auditiva, en la ablación vestibular completa son obligados los estudios de pruebas térmicas y PMEVc, ya que la pretensión es lograr la abolición de toda función tanto en el nervio vestibular superior como en el inferior. Aquí consideramos que el llevar a cabo una ablación vestibular completa nos proporciona un mejor control del vértigo a corto y largo plazo. En el caso que presentamos, el paciente ya no tenía respuesta vestibular en las pruebas térmicas con agua de deshielo, al realizar los PMEVc se observó respuesta y sólo fue necesaria una dosis para realizar la ablación completa, en el estudio audiométrico posterior a la infiltración no se demostró deterioro en la función auditiva.

CONCLUSIONES

Existen pacientes con enfermedad de Ménière que presentan vértigo de difícil control, para éstos la ablación vestibular con gentamicina es una buena opción. En este caso clínico los resultados son satisfactorios en control de vértigo a largo plazo, la fluctuación auditiva observada en el seguimiento a 6 años, es inherente a la historia natural de la enfermedad de Ménière.

Nuestro esquema consiste en llevar al paciente a una ablación vestibular completa equiparable a una neurectomía vestibular total (nervio vestibular superior e inferior) sin los riesgos inherentes a la cirugía. La forma de determinar si se ha conseguido la ablación total, es mediante la realización tanto de las pruebas térmicas con agua de deshielo, como de los PMEVc.

Aún en la actualidad se continúan realizando pruebas térmicas como único medio fehaciente de ablación vestibular, la función presente del nervio vestibular inferior no permite la ablación completa y es la causa de la persistencia del vértigo, para lograrlo es necesario monitorear la ablación con gentamicina mediante los PMEVc.

REFERENCIAS

1. Ferber-Viart C, Dubreuil C, Duclaux R. Vestibular evoked myogenic potentials in humans: a review. *Acta Otolaryngol* 1999;119:6-15.
2. Bacsí AM, Watson SR, Colebatch JG. Galvanic and acoustic vestibular stimulation activate different populations of vestibular afferents. *Clin Neurophysiol* 2003;114(2):359-65.
3. Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis: an indication of inferior vestibular nerve involvement? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:845-8.
4. Matsuzaki M, Murofushi T. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with idiopathic bilateral vestibulopathy: report of three

- cases. *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001;63:349-52.
5. Roditi Rachel E, Eppsteiner Robert W, Sauter Todd B. Cervical vestibular evoked myogenic potentials (cVEMPs) in patients with superior canal dehiscence syndrome (SCDS). *Otolaryn Head Neck Surg* 2009;141:24-8.
 6. Wu J, Wang J, Xie J, Han L, Gao L. Clinical characterization of audiometrics and vestibular evoked myogenic potentials in patients with large vestibular aqueduct syndrome. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2010;24(1):25-7.
 7. Murofushi T, Matsuki M, Mizuno M. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124:509-12.
 8. De Waele C, Huy PTB, Diard JP, Freyss G, Vidal PP. Saccular dysfunction in Ménière's disease. *Am J Otol* 1999;20:223-32.
 9. De Waele C. Saccular dysfunction in Ménière's patients. A vestibular-evoked myogenic potential study. *Ann NY Acad Sci* 1999;871:392-7.
 10. Pappas DG, Pappas DG. Vestibular nerve section: long-term follow-up. *Laryngoscope* 1997;107:3-9.
 11. Yazdi AK, Rutka J. Results of labyrinthectomy in the treatment of Ménière's disease and delayed endolymphatic hydrops. *J Otolaryngol* 1996;25:26-31.
 12. Gacek RR, Gacek MR. Comparison of labyrinthectomy and vestibular neurectomy in the control of vertigo. *Laryngoscope* 1996;106:225-30.
 13. Cohen-Kerem R, Kisilevsky V, Einarson TR, Kozar E, Koren G, Rutka JA. Intratympanic gentamicin for Ménière's disease: a metaanalysis. *Laryngoscope* 2004;114:2085-91.
 14. Stefano AD, Dispenza F, Donato GD, Caruso A, Taibah A, Sanna M. Intratympanic gentamicin: a 1-day protocol treatment for unilateral Ménière's disease. *Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg* 2007;28:289-93.
 15. Sala T. Transtympanic gentamicin in the treatment of Ménière's disease. *Auris Nasus Larynx* 1997; 24: 239-46.
 16. Bauer PW, MacDonald CB, Cox LC. Intratympanic gentamicin therapy for vertigo in nonserviceable ears. *Am J Otolaryngol* 2001;22: 11-5.
 17. Casani A, Nuti D, Franceschini SS, Gaudini E, Dallan I. Transtympanic gentamicin and fibrin tissue adhesive for treatment of unilateral Ménière's disease: effects on vestibular function. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133:929-35.
 18. Toth AA, Parnes LS. Intratympanic gentamicin therapy for Ménière's disease: preliminary comparison of two regimens. *J Otolaryngol* 1995;24:340-4.
 19. Driscoll CL, Kasperbauer JL, Facer GW, Harner SG, Beatty CW. Low-dose intratympanic gentamicin and the treatment of Ménière's disease: preliminary results. *Laryngoscope* 1997; 107: 83-9.
 20. Hirsch BE, Kamerer DBHL. Intratympanic gentamicin therapy for Ménière's disease. *Am J Otol* 1997; 18: 44-51.
 21. Minor LB. Intratympanic gentamicin for control of vertigo in Ménière's disease: vestibular signs that specify completion of therapy. *Am J Otol* 1999;20:209-19.
 22. 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; 117(8):1474-81.
 23. Rauch SD, Oas JG. Intratympanic gentamicin for treatment of intractable Ménière's disease: a preliminary report. *Laryngoscope* 1997;107:49-55.
 24. Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Ménière's disease: a meta-analysis. *Otol Neurotol* 2004;25(4):544-52.
 25. Committee on Hearing and Equilibrium. Guidelines for the diagnosis and evaluation of Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-5.
 26. Young Y. Assessing the stage of Ménière's disease using vestibular evoked myogenic potentials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129:815-8.
 27. Young Y, Wu CC, Wu CH. Augmentation of vestibular evoked myogenic potentials: an indication for distended saccular hydrops. *Laryngoscope* 2002a;112:509-12.
 28. Young Y, Huang TW, Cheng PW. Vestibular evoked myogenic potentials in delayed endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 2002b; 112:1623-6.
 29. Murofushi T, Matsuzaki M, Takegoshi H. Glycerol affects vestibular evoked myogenic potentials in Ménière's disease. *Auris Nasus Larynx* 2001a;28:205-8.
 30. Seo T, Node M, Yukimasa A, Sakagami M. Furosemide Loading Vestibular Evoked Myogenic Potential for Unilateral Ménière's Disease. *Otol & Neurotol* 2003;24:283-8.
 31. Chong Lee Lim, Clouston P, Sheean G, Yiannikas C. The influence of voluntary EMG activity and click intensity on the vestibular click evoked myogenic potential 1995;18:1210-3.
 32. Kimura RS, Lee KS, Nye CL, Trehey JA. Effects of systemic and lateral semicircular canal administration of aminoglycosides on normal and hydropic inner ears. *Acta Otolaryngol* 1991;111: 1021-30.
 33. Okuda T, Sugahara K, Shimogori H, Yamashita H. Inner ear changes with intracochlear gentamicin administration in guinea pigs. *Laryngoscope* 2004;114:694-7.
 34. Harner SG, Driscoll CL, Facer GW, Beatty CW, McDonald TJ. Long-term follow-up of transtympanic gentamicin for Ménière's syndrome. *Otol Neurotol* 2001;22:210-4.