

# Ginkgo biloba para el tratamiento del tinnitus

Felipe Kramer<sup>a,b</sup>, Ángela Ortigoza<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

\*Autor corresponsal [acortigoza@uc.cl](mailto:acortigoza@uc.cl)

**Citación** Kramer F, Ortigoza A. Ginkgo biloba for the treatment of tinnitus. *Medwave* 2018;18(6):e7294

**Doi** 10.5867/medwave.2018.06.7294

**Fecha de envío** 6/9/2018

**Fecha de aceptación** 6/10/2018

**Fecha de publicación** 17/10/2018

**Origen** Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación

**Tipo de revisión** Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

**Declaración de conflictos de intereses** Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

**Palabras clave:** Ginkgo biloba, tinnitus, Epistemonikos, GRADE

## Resumen

### Introducción

Se han propuesto múltiples tratamientos para el manejo del tinnitus, sin embargo, ninguno de ellos ha logrado establecerse como claramente efectivo. Dentro de las alternativas se ha planteado la utilización de Ginkgo biloba.

### Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. **Resultados y conclusiones**

Identificamos tres revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron cuatro estudios primarios, todos correspondientes a ensayos aleatorizados. Concluimos que el uso de Ginkgo Biloba probablemente no disminuye la severidad del tinnitus. Además, no disminuye la intensidad del tinnitus ni mejora la calidad de vida de los pacientes.

## Problema

El tinnitus es una condición que causa molestias importantes en quienes lo padecen. Condiciona muchas veces consultas repetidas en los distintos niveles de atención de salud, y en algunos casos puede llegar a generar un impacto importante en la calidad de vida. Las causas de esta patología no han sido comprendidas del todo hasta el momento, lo que explica en parte que no haya sido posible encontrar una terapia que permita su tratamiento de manera efectiva.

Dentro de las posibles terapias propuestas para su manejo, se ha planteado el uso del Ginkgo biloba (principalmente su extracto), que ha sido utilizado por la medicina tradicional china durante miles de años, integrándose paulatinamente dentro del mundo occidental. Su efecto estaría mediado por sus propiedades como vasodilatador cerebral y protector neuronal, aunque no está claro si esto realmente se traduce en un beneficio clínico real.

## Mensajes clave

- El uso de Ginkgo biloba probablemente no disminuye la severidad del tinnitus.
- El uso de Ginkgo biloba no disminuye la intensidad y no mejora la calidad de vida.

## Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

## Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos tres revisiones sistemáticas <sup>1-3</sup> que incluyen cuatro estudios primarios <sup>4,7</sup> , todos correspondientes a ensayos aleatorizados. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	Todos los ensayos primarios incluyeron pacientes adultos cuyo motivo de consulta fue la presencia de tinnitus.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	Todos los ensayos evaluaron el uso de Ginkgo biloba en el manejo del tinnitus: dos utilizaron el extracto EGb761, uno en dosis de 160 mg/día <sup>5</sup> y el otro de 120 mg/día <sup>6</sup> ; uno el extracto LI1370 en dosis de 150 mg/día <sup>4</sup> ; y el último no menciona haber utilizado algún extracto en específico, pero sí que se administró en dosis de 120 mg/día <sup>7</sup> . Todos los ensayos compararon contra placebo.
Qué tipo de desenlaces midieron	Los ensayos midieron múltiples desenlaces, los que fueron agrupados por las revisiones de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"><li>• Severidad del tinnitus a través de escala subjetiva</li><li>• Impacto en la calidad de vida a través de escalas subjetivas.</li><li>• Intensidad del tinnitus a través de audiometría en decibelios (dB) y a través de escalas subjetivas.</li><li>• Presencia de efectos secundarios al uso del Ginkgo biloba.</li></ul> El seguimiento promedio de los ensayos fue de 12,5 semanas con un rango entre 12 y 14 semanas.

\* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

## Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del Ginkgo Biloba está basada en cuatro ensayos aleatorizados que incluyeron 1246 pacientes.

Un ensayo midió la severidad del tinnitus (978 pacientes)<sup>4</sup>; tres ensayos midieron el impacto en la calidad de vida a través de una forma de puntuación no precisada<sup>4,5</sup> o encuesta subjetiva (“Tinnitus Handicap Inventory” y “Glasgow Health Status Inventory”)<sup>7</sup> (1147 pacientes); tres ensayos midieron la intensidad del tinnitus [4,5,6]; dos lo hicieron a través de escalas subjetivas<sup>4,5</sup> y uno evaluó a través de una audiometría en decibelios y una escala subjetiva [6] (1180 pacientes); y dos ensayos midieron los efectos secundarios (1044 pacientes)<sup>4,7</sup>.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- El uso de Ginkgo Biloba probablemente no disminuye la severidad del tinnitus. La certeza de la evidencia es moderada.
- El uso de Ginkgo Biloba no mejora la calidad de vida de los pacientes con tinnitus. La certeza de la evidencia es alta.
- El uso de Ginkgo Biloba no disminuye la intensidad del tinnitus. La certeza de la evidencia es alta.
- El uso de Ginkgo Biloba no se asocia a efectos secundarios en los pacientes con tinnitus. La certeza de la evidencia es alta.

Ginkgo biloba para el tinnitus en adultos		
Pacientes	Pacientes adultos que consultan por tinnitus	
Intervención	Ginkgo biloba	
Comparación	Placebo	
Desenlaces	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)
Severidad del tinnitus	Un ensayo [4] señaló que no hubo diferencia entre el grupo experimental y el control.	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderada
Calidad de vida	Tres ensayos [4],[5],[7], señalaron que no hubo diferencia entre el grupo experimental y el placebo.	⊕⊕⊕⊕ Alta
Intensidad del tinnitus	Un ensayo [6] midió este desenlace con audiometría en decibelios señalando que no hubo diferencia entre el grupo experimental y el grupo control. Tres ensayos [4],[5],[6] midieron este desenlace con una escala subjetiva señalando que no hubo diferencia entre el grupo experimental y el placebo.	⊕⊕⊕⊕ Alta
Efectos adversos	Dos ensayos señalaron [4],[7], que no hubo diferencia entre el grupo experimental y control.	⊕⊕⊕⊕ Alta
GRADE: Grados de evidencia del GRADE <i>Working Group</i> (ver más adelante).		
<sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión por ser estudio único.		

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#))

## Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\*

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

## Otras consideraciones para la toma de decisión

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

Estos resultados son aplicables a pacientes adultos, cuyo síntoma principal es el tinnitus. De los cuatro primarios, solo uno incluye pacientes con tinnitus agudo o subcrónico, con un promedio de 134 días de duración<sup>5</sup>, mientras el resto considera pacientes que reportan el síntoma durante tiempo más prolongado: entre 1-5 años de duración<sup>4</sup>, promedio 4,5 años de duración<sup>6</sup> y 4,8 años promedio de persistencia del síntoma<sup>7</sup>.

Es de relevancia mencionar que dentro de los estudios, dos utilizaron el extracto EGb761 de Ginkgo biloba<sup>5,6</sup> y uno el extracto LI1370<sup>4</sup>, lo cual refleja una poca estandarización de la presentación de la intervención, lo cual puede influir al momento de afirmar que no existe beneficio con el uso del Ginkgo biloba.

Estos resultados no son aplicables a pacientes que presenten otra comorbilidad neurológica asociada al tinnitus.

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Los desenlaces seleccionados son los críticos para la toma de decisiones según la opinión de los autores y concuerdan, en general, con las revisiones sistemáticas identificadas. Estos son los desenlaces relacionados con la reducción del tinnitus, objetiva o subjetivamente, además del impacto que tiene la intervención en la calidad de vida de los pacientes y la presencia de efectos secundarios.

Respecto al desenlace de severidad del tinnitus, un ensayo<sup>4</sup> reportó que no hubo diferencia entre el grupo experimental y control, pre y post intervención, a través de una escala subjetiva de 0-19 puntos, cuyo nombre no se detalla.

Respecto al desenlace de intensidad del tinnitus, un ensayo<sup>6</sup> midió este desenlace en decibeles, mediante audiometría, señalando que hubo una reducción no significativa en el grupo intervención de 42,3 (36,6 a 48,1) a 39,0 (31,9 a 46,1), mientras que el grupo control presentó un aumento no significativo de 44,1 (39,0 a 49,2) a 45,1 (39,1 a 51,2). Otros dos ensayos<sup>4,5</sup> utilizaron escalas subjetivas no especificadas, donde uno [4] mostró que la reducción de volumen fue de un 13,6% en pacientes experimentales versus un

12,4% del grupo placebo y el otro<sup>5</sup> señaló que, en una escala de 0 a 3 puntos, la diferencia pre y post intervención en el grupo experimental fue de -1 punto y en el grupo control de -0,67, ambos mostrando que no hubo diferencia entre los grupos experimentales en cuanto a la reducción de la intensidad del tinnitus.

Respecto al desenlace de calidad de vida, un ensayo<sup>4</sup> reportó que no hubo diferencias entre el grupo experimental y el placebo, basado en una escala subjetiva, no especificada, de 0 a 5 puntos pre y post intervención, otro ensayo<sup>7</sup> tampoco mostró diferencias entre ambos grupos en base a dos encuestas: la "Tinnitus Handicap Inventory" (la diferencia de puntaje pre y post intervención fue de -4,7 puntos en el grupo experimental y de -2,2 en el grupo control), y la "Glasgow Health Status Inventory" (la diferencia de puntaje pre y post intervención fue de 1,94 en el grupo experimental y de 2,52 en el grupo control). El tercer ensayo<sup>5</sup> tampoco reportó diferencias entre grupos, utilizando una escala subjetiva, no precesidada, de 0 a 3 puntos, donde la diferencia pre y post intervención en el grupo experimental fue de -0,84 y en el grupo control de -0,59.

Respecto al desenlace de efectos secundarios, un ensayo<sup>4</sup> no mostró diferencia en la presencia de efectos secundarios entre el grupo experimental y el grupo control, reportando el primero efectos secundarios en un 10,6% de los pacientes y el segundo en un 9,5% de los pacientes, donde al menos un tercio serían síntomas gastrointestinales. El otro ensayo<sup>7</sup> tampoco mostró diferencias entre ambos grupos, donde un 3% de los pacientes del grupo experimental y un 6% del grupo placebo presentaron diarrea, y un 3% tanto del grupo experimental como del grupo placebo presentaron cefalea.

### Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

Los resultados de las revisiones sistemáticas fueron difíciles de analizar, considerando que las medidas de efecto no fueron claras y no se realizó metanálisis. Aún así, la certeza de la evidencia es moderada a alta.

Si bien se trata de una intervención segura, al no tener ningún beneficio, el balance entre beneficios y riesgos es desfavorable.

## Consideraciones de recursos

Las revisiones no consideraron los costos asociados al uso del Ginkgo biloba.

Considerando la ausencia de beneficio, independiente del costo de la intervención, el balance costo/beneficio es desfavorable.

## Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Con la evidencia presentada en este resumen, Ginkgo biloba no tendría efectos en tinnitus, por lo cual la mayoría de pacientes y tratantes deberían estar en contra de su uso.

Sin embargo, ante la ausencia de alternativas de tratamiento para esta condición, y sumado a que tiene pocos efectos adversos y un bajo costo económico, es posible que algunos pacientes podrían optar por su uso. Es particularmente importante informar sobre la evidencia existente en estos casos.

## Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Las conclusiones obtenidas en este resumen concuerdan con una de las revisiones sistemáticas utilizadas<sup>2</sup>. No obstante, otras dos revisiones<sup>1,3</sup> plantean que podría haber un beneficio, pero que el conjunto de evidencia es limitado. La discrepancia entre esas revisiones y este resumen se explica por la interpretación que se hace sobre la relevancia clínica de los cambios evidenciados. A opinión de los autores de este resumen, no son relevantes para los pacientes.

No identificamos guías clínicas internacionales respecto al manejo del tinnitus.

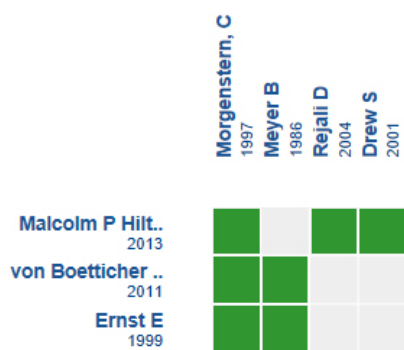
## ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

Existe poca probabilidad de que las conclusiones asociadas a los desenlaces considerados en este resumen cambien en el futuro, considerando la certeza de la evidencia existente.

No logramos identificar estudios en curso evaluando Ginkgo biloba en el tratamiento del tinnitus en la *International clinical trials registry platform* (OMS), ni revisiones sistemáticas en curso en el *Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO).

## Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

## Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Ginkgo Biloba para tinnitus](#)

## Referencias

1. Ernst E, Stevinson C. Ginkgo biloba for tinnitus: a review. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1999 Jun;24(3):164-7. Review. | PubMed |
2. Hilton MP, Zimmermann EF, Hunt WT. Ginkgo biloba for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Mar 28;(3):CD003852. | CrossRef | PubMed |
3. von Boetticher A. Ginkgo biloba extract in the treatment of tinnitus: a systematic review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2011;7:441-7. | CrossRef | PubMed | PMC |
4. Drew S, Davies E. Effectiveness of Ginkgo biloba in treating tinnitus: double blind, placebo controlled trial. BMJ. 2001 Jan 13;322(7278):73. | PubMed | PMC |
5. Meyer B. [Multicenter randomized double-blind drug vs. placebo study of the treatment of tinnitus with Ginkgo biloba extract]. Presse Med. 1986 Sep 25;15(31):1562-4. French. | PubMed |
6. Morgenstern C, Biermann E. Long term therapy of tinnitus with Ginkgo biloba extract EGb 761°. Fortschr Med Orig. 1997;115(4):57-58. German.
7. Rejali D, Sivakumar A, Balaji N. Ginkgo biloba does not benefit patients with tinnitus: a randomized placebo-controlled double-blind trial and meta-analysis of randomized trials. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2004 Jun;29(3):226-31. | PubMed |

### Correspondencia a

Centro Evidencia UC  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Diagonal Paraguay 476  
Santiago  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.