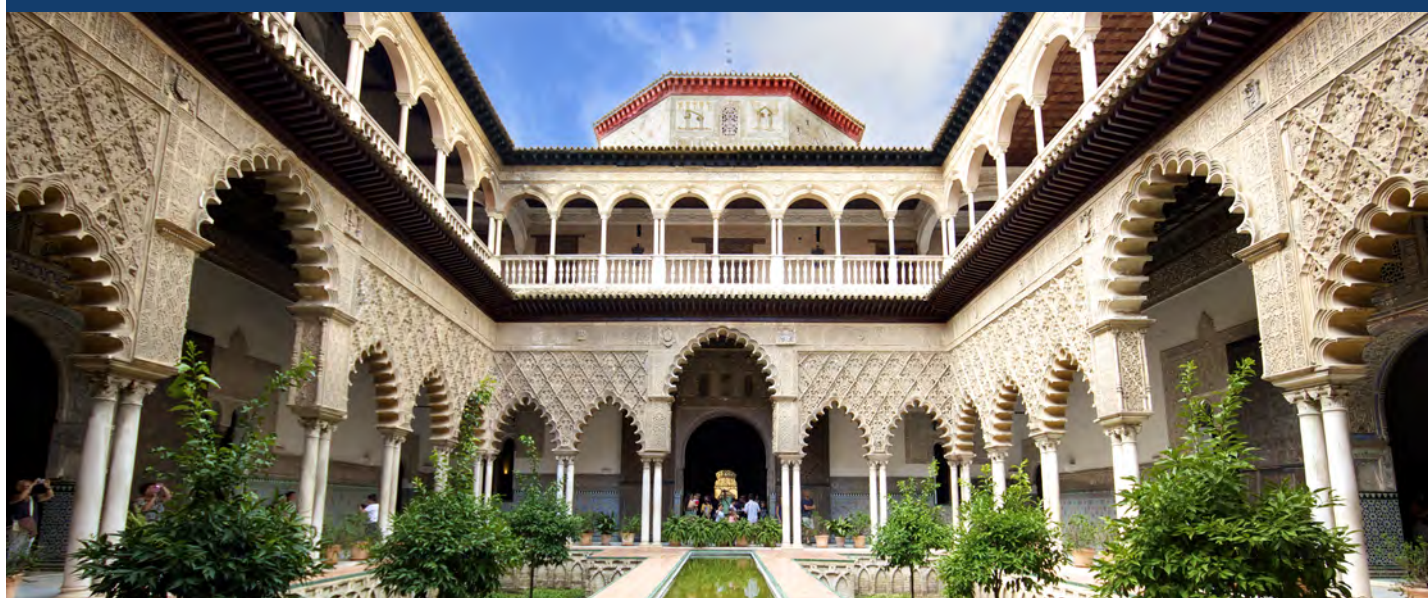


OTONEUROLOGÍA 2014

comprendiendo mejor
los trastornos vestibulares

Sevilla, 4 y 5 de abril de 2014



Actualidad Médica

Comité editorial

Editor

Salvador Arias Santiago

Editores adjuntos

Miguel González Andrades

Miguel Ángel Arrabal Polo

Comité científico y asesor

Manuel Díaz-Rubio
Madrid, España

Jorge Alvar Ezquerro
Ginebra, Suiza

Juan Rodés Teixidor
Barcelona, España

Pasquale Quattrone
Milán, Italia

José María Segovia de Arana
Madrid, España

Comité rector

Prof. Antonio Campos Muñoz
*Presidente de la Real Academia
de Medicina de Andalucía Oriental*

Prof. Indalecio Sánchez-Montesinos García
*Decano de la Facultad de Medicina
de la Universidad de Granada*

Antonio Rendas
Lisboa, Portugal

Blas Gil Extremera
Granada, España

Andrés Castell
México DF, México

Duarte Nuno Vieira
Coímbra, Portugal

Juan Jiménez Alonso
Granada, España

Prof. Manuel García Morillas
*Presidente de la Asociación de Anti-
guos Alumnos de la Facultad de Me-
dicina de la Universidad de Granada*

Alice Warley
Londres, Reino Unido

Evaristo Jiménez Contreras
Granada, España

Antonio Alcaraz Asensio
Barcelona, España

Comité de redacción

Luis Javier Aróstegui Plaza
Álvaro Sillero Sánchez
M. Nieves Gallardo Collado

Diseño y maquetación

ARP Producciones

Imprenta

Gráficas Alhambra

Revista editada por:



Real Academia de Medicina y Cirugía
de Andalucía Oriental
Granada



Facultad de Medicina.
Universidad de Granada



Asociación de Antiguos Alumnos
de la Facultad de Medicina
de la Universidad de Granada

Publicación cuatrimestral
(3 números al año)

© 2014. Actualidad Médica

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Actualidad Médica, a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de Actualidad Médica con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Disponible en internet:

www.actualidadmedica.es

Atención al lector:

info@actualidadmedica.es

Actualidad Médica.

Avda. Madrid 11. 18012 Granada · España.

Protección de datos: Actualidad Médica declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

Papel ecológico libre de cloro. Esta publicación se imprime en papel no ácido.
This publication is printed in acid-free paper.

Impreso en España.

Depósito Legal: GR-14-1958

ISSN: 0365-7965.

Actualidad Médica incluida en Latindex e IME

**ACTUALIDAD
MÉDICA**

www.actualidadmedica.es

© 2014. Actual. Med. Todos los derechos reservados

Para la redacción de los manuscritos y una correcta definición de los términos médicos, Actualidad Médica recomienda consultar el Diccionario de Términos Médicos de la Real Academia Nacional de Medicina

Actualidad Médica

Editores suplemento Actualidad Médica para el curso OTONEUROLOGIA 2014: comprendiendo mejor los trastornos vestibulares

Juan Manuel Espinosa-Sánchez y José Antonio Lopez-Escamez

Autores

Amador-Penco, Luisa
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. University Hospital Complex of Badajoz

Batuecas-Caletrio, Ángel
Department of Otorhinolaryngology, Otoneurology Unit, University Hospital of Salamanca, University of Salamanca

Cabrera, Sonia
Grupo Otolología y Otoneurología CTS495, GENYO, - Centro de Genómica e Investigación Oncológica – Pfizer/Universidad de Granada/Junta de Andalucía, Granada, Spain

Domínguez-Durán, Emilio
Hospital Infanta Luisa, Sevilla, España

Espinosa-Sánchez, Juan Manuel
Grupo Otolología y Otoneurología CTS495, GENYO, - Centro de Genómica e Investigación Oncológica – Pfizer/Universidad de Granada/Junta de Andalucía, Granada, España
Unidad de Otorrinolaringología, Hospital San Agustín, Linares, Jaén, España

Franco Gutiérrez, Virginia
Unidad audiovestibular. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

Galera-Ruiz, Hugo
Hospital Infanta Luisa, Sevilla, España
Universidad de Sevilla, España

Lopez-Escamez, José Antonio
Grupo Otolología y Otoneurología CTS495, GENYO, - Centro de Genómica e Investigación Oncológica – Pfizer/Universidad de Granada/Junta de Andalucía, Granada, España
Unidad de Otorrinolaringología, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

Martín Sanz, Eduardo
Unidad de Otoneurología. Servicio Otorrinolaringología Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Muerte Moreno, Ivan
Unidad de Otoneurología. Servicio Otorrinolaringología Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Oliva Domínguez, Manuel
Servicio ORL. Agencia Empresarial Sanitaria Hospital Costa del Sol (Marbella - Málaga)

Pérez Vázquez, Paz
Unidad audiovestibular. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias

Perez Garrigues, Herminio
Presidente de la Comisión de Otoneurología de la SEORL-PCF. Jefe de Sección de la Unidad de Otoneurología del Hospital Universitario La Fe de Valencia

Samaniego-Regalado, Beatriz
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. University Hospital Complex of Badajoz. Neurotology division

Sanz Fernández, Ricardo
Unidad de Otoneurología. Servicio Otorrinolaringología Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Trinidad-Ruiz, Gabriel
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. University Hospital Complex of Badajoz. Neurotology division

Actualidad Médica

06 Editorial *Herminio Pérez Garrigues*

ORIGINALES

07 Exploración clínica otoneurológica Clinical examination in neurotology *Eduardo Martín Sanz. et al*

12 Síndrome vestibular agudo Acute vestibular syndrome *Manuel Oliva Domínguez*

17 Vértigo posicional paroxístico benigno: maniobras diagnosticas y terapéuticas Benign paroxysmal positional vértigo: diagnostic and therapeutic manoeuvres *Virginia Franco Gutiérrez et al*

27 Opciones terapéuticas en la enfermedad de Meniere Treatment options in Meniere's disease *José Antonio Lopez-Escamez et al*

33 Vestibular migraine: a practical approach Abordaje práctico de la migraña vestibular *Juan Manuel Espinosa-Sánchez et al*

42 Bilateral vestibular hypofunction Hipofunción vestibular bilateral *Gabriel Trinidad-Ruiz et al*

48 Papel de la IL-1 β y sus receptores en la enfermedad autoinmune del oído interno Role of IL-1 β and its receptors in autoimmune inner ear disease *Sonia Cabrera et al*

51 Mareo subjetivo crónico Chronic subjective dizziness *Emilio Domínguez-Durán et al*

El vértigo es una de las experiencias más desagradables que puede sufrir el ser humano. Junto con el cortejo que suele acompañar a la crisis (vómitos, sudoración fría, etc.) constituye un cuadro tan aparatoso e invalidante que, hasta mediados del siglo XIX, se consideraba que se debía a una apoplejía cerebral. Olia y cols, en el año 2002, publicaron un trabajo sobre los motivos por los que se llama al Servicio de Emergencia de Ambulancia; el 1.9% de las llamadas era por casos de vértigo, porcentaje similar a las efectuadas por enfermedades metabólicas, taquicardia e hipertensión. Sin embargo, en la gran mayoría de casos, no representa una patología que pueda comprometer la vida.

La principal repercusión del vértigo es sobre el propio paciente pero también tiene importantes repercusiones sobre la asistencia médica y sobre la economía del país. Un porcentaje considerable de las visitas en Atención Primaria y en Medicina de Urgencias se debe a patología relacionada con vértigo-mareo-desequilibrio. Por otra parte, el número de visitas sucesivas y demanda de pruebas complementarias que conlleva producen un elevado gasto sanitario, además de las bajas laborales e invalideces que suele asociar. En un estudio de Pérez-Garrigues y cols (2008) para conocer la incidencia del vértigo en la población general observamos que el promedio de habitantes que acudieron a los Núcleos de Atención Primaria por haber padecido una crisis de vértigo durante el año estudiado fue de 18 por mil habitantes con una incidencia de 7,6 casos por 1000 habitantes y año.

Si los Médicos y las Autoridades Sanitarias somos consecuentes con estas premisas es indudable que deben potenciarse actividades y cursos que mejoren la formación médica en el campo de la Otoneurología. Esta es la finalidad de los capítulos presentados a continuación y que son reflejo del interesante y práctico curso preparado por los Drs. J.A López Escámez y J.M Espinosa, contando con la colaboración de importantes especialistas en nuestro país.

El primer contacto del médico con el paciente que padece vértigos se basa en la historia y exploración clínica para después aplicar un tratamiento que, en bastantes ocasiones, estará a su alcance. En los capítulos sobre exploración clínica y síndrome vestibular agudo obtendrá información sobre estos aspectos tan fundamentales.

El vértigo posicional paroxístico benigno es el tipo de vértigo más frecuente. A pesar de que actualmente tenemos en nuestras manos posibilidades para abordaje relativamente sencillas, según los estudios de la Dra. Pérez y cols (2008) sigue existiendo en nuestro país un desfase muy considerable entre el primer momento que el paciente acude al médico y el momento en que se le aplica el tratamiento adecuado. Era imprescindible dedicar un capítulo a esta patología tan trascendental.

La Otoneurología ha evolucionado mucho en los últimos años. Sobre procesos tan clásicos, y a la vez tan desconocidos, como la Enfermedad de Menière, han aparecido últimamente aportaciones que nos permiten tratamientos más eficaces y mucho más sencillos de los que disponíamos hasta ahora, con lo cual el futuro que podemos ofrecer a nuestros pacientes es mucho más alentador que hace unos años. Igualmente está sucediendo en el campo de la etiología, donde ya disponemos de estudios que aportan mucha información y abrigan nuevas esperanzas. La actualización en estas materias se expone en el curso y aparece

en la monografía. Igualmente sucede en temas tan novedosos como la migraña vestibular y la enfermedad autoinmune del oído interno, que han merecido dos capítulos.

Pero, aunque nos centremos en el vértigo e incluyamos lo más novedoso, pretensiones muy lógicas en un curso y en una publicación, no podemos olvidarnos del mareo, entidad que tanto se imbrica con el vértigo y en ocasiones difícil de discernir. Ha sido una gran idea incluir un capítulo sobre el mismo para que podamos aprender a manejarlos en los dos conceptos.

Así pues podemos concluir que tienen en sus manos una magnífica oportunidad para comprender mejor y disfrutar de una patología muy frecuente y apasionante.

REFERENCIAS

1. Olia PM, Mollica TV and Querci A. Eight months of emergency services by ambulance (with doctor on board). *Minerva Anestesiol.* 2002; 68 (11): 849-52.
2. Pérez P, Manrique C, Alvarez MJ, Aldama P, Alvarez JC, Fernandez ML, Mendez JC. Valoración del conocimiento del VPPB en la atención primaria y especializada de primer nivel. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2008; 59 (6):277-82.
3. Perez Garrigues H, Arbaizar A, Cerdan C, Meneu V, Oltra JA, Santonja J, Perez A, Morera C. Epidemiological aspect of vértigo in the general population of the Autonomic Region of Valencia, Spain. *Acta Oto-laryngologica* 2008;128:43-7

Herminio Perez Garrigues

Presidente de la Comisión de Otoneurología de la SEORL-PCF. Jefe de Sección de la Unidad de Otoneurología del Hospital Universitario La Fe de Valencia

Exploración clínica otoneurológica

Clinical examination in neurotology

Eduardo Martín Sanz, Ivan Muerte Moreno, Ricardo Sanz Fernández

Unidad de Otoneurología. Servicio Otorrinolaringología Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Resumen

La exploración clínica oculomotora sigue siendo hoy en día el instrumento principal para el diagnóstico y manejo de la patología otoneurológica.

Una exploración completa nos va a proveer en la mayor parte de los casos, suficientes indicios para dilucidar si estamos ante una patología central o periférica, localizar el lado lesional e incluso, en la mayoría de los casos, la etiología de la misma.

En el presente capítulo hacemos un resumen de la exploración clínica fundamental que todo clínico debe de realizar ante un paciente con sintomatología vertiginosa.

Abstract

The oculomotor clinical examination is one of our main clinical tools for the diagnose and management of the otoneurologic pathology.

A complete examination is of great help in the majority of our patients to distinguish a central or peripheral pathology, localize the affected side or, in most cases resolve the etiology.

In this chapter, the authors intend to make a summary of the main otoneurological clinical examination which every clinician should know to manage a patient with vertiginous symptoms.

Palabras clave: Nistagmo, periférico, central, canalitiasis, cupulolithiasis.

Keywords: Nistagmus, peripheral, central, canalithiasis, cupolithiasis.

INTRODUCCIÓN

Tras la anamnesis detallada, la exploración física es la parte más importante del proceso diagnóstico de un paciente. De hecho, la exploración otoneurológica nos permite obtener información precisa sobre el diagnóstico y el proceso de compensación del paciente que acude a nuestra consulta, orientándonos en la mayoría de los casos hacia un cuadro clínico u otro, y a su posterior tratamiento. Es un hecho que, en la gran mayoría de los casos, las diversas pruebas complementarias que se abordarán en otro capítulo, tan sólo sirven para confirmar la sospecha basada en la anamnesis y la exploración física del paciente realizadas previamente.

Puesto que estamos abordando un tratado fundamentalmente práctico, obviaremos los mecanismos fisiológicos y fisiopatológicos de la exploración oculomotora para centrarnos más detalladamente en la descripción de la exploración más habitualmente realizada en una consulta otorrinolaringológica ante un paciente con sospecha de patología vestibular periférica.

El estudio de los movimientos oculares aporta gran información del estado funcional del sistema nervioso central y acerca de la capacidad del sistema oculomotor de mantener la estabilidad del campo visual en condiciones normales. Dentro de los movimientos oculares, los movimientos de corrección y alineación ocular, junto al nistagmo, son los signos de mayor valor semiológico.

EXPLORACIÓN DE LOS MOVIMIENTOS OCULARES

Para una correcta evaluación de los distintos movimientos

oculares es importante disponer de una metodología adecuada y un protocolo de exploración que abarque los signos más relevantes de una exploración oculomotora básica.

La inhibición de la fijación visual forma parte de la metodología exploratoria por lo que es sumamente aconsejable disponer de, al menos de una gafas de Frenzel. Mediante este dispositivo se crea una anulación parcial de la fijación visual gracias a sus 17 dioptrías aproximadas, y magnifica la visión del ojo del paciente de modo que el examinador aprecia de modo más sencillo cualquier movimiento ocular. Otros dispositivos como la videonistagmoscopia anulan totalmente la fijación visual mediante un sistema de infrarrojos, con la posibilidad de registrar el movimiento ocular en un monitor de televisor o de ordenador para su posterior grabación o registro (figura 1).



Figura 1. Sistema de videonistagmoscopia para la exploración oculomotora.

Eduardo Martín Sanz

Unidad de Otoneurología

Servicio Otorrinolaringología Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Crta: Toledo. Km12,500 · 28905 Madrid

e-mail: emartinsanz@gmail.com

La descripción del nistagmo ha de ser realizada con todo el detalle posible para que el mismo examinador u otro distinto sean capaces de objetivar posteriormente cualquier cambio en las características del mismo. Detalles como la frecuencia, amplitud, morfología y dirección de la fase rápida sin y con fijación visual son de máxima importancia incluso a la hora de orientar el cuadro clínico. Diagramas como el esquema clásico desarrollado por Frenzel son especialmente útiles a la hora de detallar e interpretar las distintas características del nistagmo.

NISTAGMO ESPONTÁNEO

No hemos de olvidar que el nistagmo espontáneo puede tener como causa cualquier alteración de la estructura óculo-vestibular, incluido el núcleo vestibular y cerebelo (1). De este modo, dependiendo de la lesión, el nistagmo tiene características clínicamente orientativas, tal y como se muestra en la tabla 1.

	Periférico	Central
Aparición	Siempre	Si/no
Dirección	Horizontal, rotatorio	Cualquiera
Fijación visual	Disminuye	Aumenta
Movimiento cefálico	Aumenta	No varía

Tabla 1. Diferencias entre el nistagmo periférico y central.

En el caso de la hipofunción vestibular unilateral aguda se provoca un desequilibrio estático en la actividad del canal semicircular que resulta en la aparición de un nistagmo de características periféricas. Suele ser de tipo mixto, preferentemente horizontal rotatorio, difícilmente lineal o torsional puro, batiendo siempre en la misma dirección, aumentando su intensidad al suprimir la fijación visual.

El nistagmo debería ser evaluado dependiendo de la posición del ojo en la órbita. El nistagmo resultante de una lesión vestibular periférica, suele mostrar mayor intensidad cuando el ojo es desviado en la dirección de la fase rápida (2) (ley de Alexander). La capacidad de mantener la mirada ha de ser explorada correctamente, pidiendo al paciente que la mantenga a unos 30° de la orientación central tanto a la derecha como a la izquierda, durante al menos 15 segundos en cada posición.

Un nistagmo horizontal evocado por la mirada es de dirección cambiante y es la posición de la mirada la que provoca dicho cambio. Este es muy sugestivo de lesiones del flocculo cerebeloso o del núcleo vestibular medial (3). Otros tipos de nistagmos evocados por la mirada son el nistagmo de Brun, nistagmo de gran amplitud, asimétrico y característico de lesiones del ángulo ponto-cerebeloso.

No hay que prestarse a confusión de este tipo de nistagmos con el nistagmo de mirada extrema, nistagmo fisiológico frecuentemente hallado en sujetos normales, en la posición extrema de la mirada.

DESVIACIÓN TORSIONAL Y REACCIÓN DE INCLINACIÓN OCULAR

La desviación torsional es un signo resultante de una descompensación de la actividad tónica a lo largo de las vías que median en los reflejos oculares otolíticos (4). Se trata de una mala alineación ocular en el plano vertical no explicable en el seno de una parálisis de la musculatura ocular extrínseca. Los pacientes con estos signos se quejan habitualmente de diplopía vertical o torsional.

La prueba más sencilla para explorar este signo es el llamado "cover test" o prueba de oclusión ocular. Se trata de una prueba sencilla consistente en la oclusión ocular alternante, atendiendo a posibles movimientos correctivos en el plano vertical del ojo descubierto, de modo que podemos detectar la mala alineación del eje ocular y las forias.

La reacción de inclinación ocular puede desencadenarse con cualquier lesión de las vías otolíticas: el laberinto o nervio vestibular, el núcleo vestibular, el fascículo longitudinal medial, o el núcleo intersticial de Cajal (5). Se trata de una inclinación cefálica hacia el lado de la lesión, con una hipometría ocular del ojo ipsilateral al lado dañado y una torsión del ojo en la misma dirección.

Es importante para el clínico saber que la mera presencia de este signo, no excluye patología central puesto que como se ha comentado anteriormente, su presencia es signo de afectación de la vía vestibular tanto periférica como central (6).

EXAMEN DE MOVIMIENTOS OCULARES

El examen sacádico se examina pidiéndole al paciente que mira alternativamente a los dedos índices del examinador, situados aproximadamente a unos 15° de la posición primaria de la mirada. Es importante atender a la velocidad de las sacadas, la precisión del movimiento del globo ocular en llegar a su objetivo visual y la latencia de inicio de movimiento.

La exploración del seguimiento ocular lento, es otro sencillo procedimiento que se puede realizar con un lento movimiento del dedo del examinador, no mayor de 20°/s pidiéndole al paciente que lo siga con la mirada. Las asimetrías en el seguimiento horizontal son fácilmente inidentificables, como movimientos correctivos de la mirada al seguir el objeto móvil. Este movimiento correctivo da muchas veces la impresión de un movimiento en "rueda dentada" que es el seguimiento sacádico.

Ambos exámenes muestran hallazgos sumamente inespecíficos (7), puesto que muchas estructuras anatómicas están implicadas en dichos reflejos. Además la afectación del seguimiento y las sacadas es muy prevalente en pacientes de edad avanzada con lo que su significación clínica es reducida en ese grupo poblacional.

No obstante, una marcada asimetría o alteración del seguimiento y sacadas, es sugestiva de una alteración central, lo que puede aportar datos de importancia en el contexto de la exploración completa.

NISTAGMO DE AGITACIÓN CEFÁLICA

Como el mismo nombre indica, el método de provocación del nistagmo de agitación cefálica consiste en el giro mantenido de la cabeza en el plano del canal semicircular horizontal (flexionando la cabeza 30° aproximadamente), con movimientos cefálicos de 1 a 2 Hz. hasta completar aproximadamente 20 o 30 sacudidas. Mediante este procedimiento se evalúa un desequilibrio dinámico de la función vestibular, aunque su aparición no descarta en absoluto una lesión central, puesto que puede aparecer en estos casos (8).

En aquellos casos de hipofunción vestibular aguda, el nistagmo de agitación cefálica se provoca por una asimetría en el mecanismo de almacenamiento de velocidad, cuya fase lenta suele dirigirse hacia el lado lesionado, aunque en la fase más aguda pueda no aparecer. El principal valor de este signo es el desenmascarar un nistagmo espontáneo que por fenómenos de compensación ya no esté presente en el momento de la exploración. Una vez que logremos exponerlo, la evaluación de este nistagmo es similar a la descrita para el nistagmo espontáneo.

Los sujetos sanos no suelen tener una respuesta positiva a esta maniobra, o a lo sumo dos o tres sacadas horizontales.

Por otro lado, las lesiones centrales pueden manifestarse como nistagmos de dirección vertical o cambiante tras algunas sacadas horizontales después de la maniobra de agitación cefálica.

MANIOBRA OCULOCEFÁLICA O DE "HEAD THRUST" (TEST DE HALMAGYI-CURTHOYS)

El paciente ha de mirar detenidamente a la nariz del examinador, mientras que éste realiza rotaciones de la cabeza del

paciente, rápidas de corta duración y hacia el lado del canal semicircular que exploremos.

El examinador ha de evaluar atentamente movimientos conjugados oculares del paciente en la dirección contraria a la rotación efectuada. Si el reflejo oculo vestibular está intacto, el paciente será capaz de mantener la fijación del objeto (la nariz del examinador) mientras que se realiza la maniobra y no veremos ninguna sacada correctora (figura 2a).

En los casos de hipofunción vestibular unilateral, las rotaciones cefálicas hacia el lado lesionado, con velocidades superiores a 1 Hz, revelan un déficit dinámico del reflejo oculo vestibular explorado, poniendo de manifiesto una sacada correctora cuando efectuamos la mencionada maniobra (figura 2b).

Aunque habitualmente la maniobra se realiza para explorar el canal semicircular horizontal, ésta es útil para cualquier canal, siempre que lo realicemos en el plano del canal a estudio (1) (figura 2c).

Es una prueba de fácil realización, y con una sensibilidad de detección del lado lesionado alta, especialmente en hipofunciones vestibulares severas.

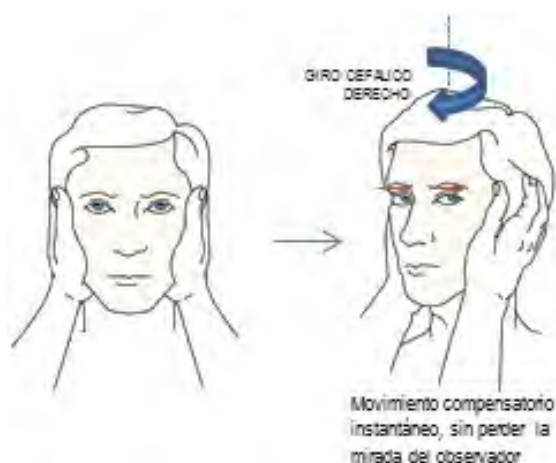


Figura 2a. Maniobra oculocefálica normal.

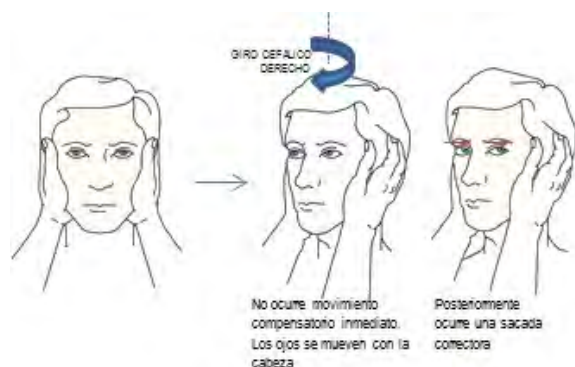


Figura 2b. Maniobra oculocefálica patológica.

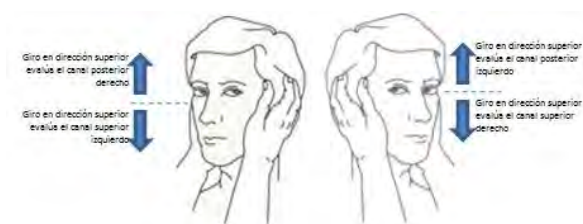


Figura 2c. Maniobra oculocefálica en canales verticales.

El desarrollo del sistema de impulso cefálico video asistido (video Head Impulse Test) ha puesto de manifiesto que en muchas ocasiones, el ojo humano no es capaz de detectar las sacadas encubiertas (cover saccades), por lo que disminuiría la especificidad de la prueba (2).

AGUDEZA VISUAL DINÁMICA

Antes de explorar la agudeza visual del paciente mientras que realiza movimientos de cabeza, hay que explorar su agudeza visual con la cabeza estática mediante una tabla de Snellen. Después se mueve la cabeza de un lado a otro en el plano horizontal describiendo un arco aproximado de 60° con una frecuencia de 1 a 2 Hz, mientras que el paciente lee las líneas de la tabla de Snellen que le especificamos.

En un sujeto normal, hay una disminución de una línea de la tabla, en la medición de la agudeza visual dinámica.

Pacientes con hipofunciones bilaterales tienen a disminución de hasta 5 o 6 líneas, debido a la oscilopsia que le provocamos. Los pacientes con una hipofunción unilateral disminuyen de 2 a 4 líneas comparando con la medición con la cabeza estática. Otra forma de realizar esta sencilla prueba es pidiéndole al paciente que lea un texto que tengamos a mano mientras que él mismo mueve la cabeza. Es una forma simple, aunque menos objetiva a la hora de cuantificar el resultado de la misma.

Esta prueba tiene una gran sensibilidad para explorar las hipofunciones vestibulares bilaterales (3), y lesiones vestibulares por ototóxicos. También se utiliza de modo sistemático para evaluar el proceso de compensación vestibular tras una lesión laberíntica unilateral aguda.

NISTAGMO DE POSICIÓN

El nistagmo de posición (Figura 3) es aquél que aparece cuando la cabeza adopta una posición determinada con respecto a la gravedad o al tronco, y que no cesa o se modifica, hasta que la cabeza no cambie su dirección. Lo que evaluamos exactamente es el efecto de la gravedad sobre los receptores vestibulares. Es importante no confundirlo con el nistagmo de posicionamiento en el que evaluamos el cambio de posición en sí, que como veremos más adelante ayuda en el manejo de las canalitiasis y cupulolitiasis.

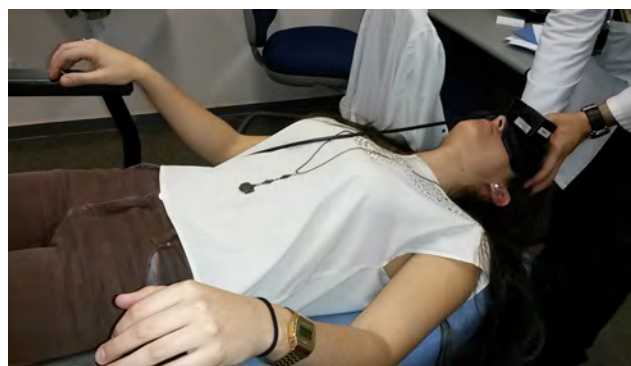


Figura 3. Paciente en decúbito supino para la evaluación del nistagmo de posición. Evaluamos las características del nistagmo en distintas posiciones del paciente.

Se aplica la misma metodología que para la exploración del nistagmo espontáneo, por lo que es recomendable su exploración mediante gafas de Frenzel o videonistagmoscopia.

El nistagmo se explora con el paciente en decúbito supino, y se gira la cabeza unos 90° primero a la derecha y, tras mantener la posición unos 30 segundos, se gira al sentido contrario. Es importante mantener la posición un tiempo determinado, puesto que en muchos casos, el nistagmo aparece tras un periodo de latencia. En caso de aparecer algún nistagmo, se aconseja repetir la maniobra

colocando al paciente en decúbito lateral derecho o izquierdo. En los casos de hipofunción vestibular unilateral, suele aparecer un nistagmo de posición que sigue las leyes de Ewald, aunque no se le reconoce valor localizador.

Es importante detallar la amplitud del nistagmo en las distintas posiciones, y la dirección del mismo (geotrópico o ageotrópico), y si mantiene la dirección del mismo (de dirección fija) o no (dirección cambiante).

A continuación, siguiendo el paciente en decúbito supino, se explora el nistagmo con la cabeza hiperextendida, rotándola a una dirección u otra manteniendo las distintas posiciones durante algunos segundos. Esta posición puede desencadenar un nistagmo vertical inferior en aquellos casos con lesiones cerebelosas o troncoencefálicas.

NISTAGMO POSICIONAL O DE POSICIONAMIENTO

La exploración del nistagmo posicional, se diferencia del nistagmo de posición, en que el primero se provoca por cambios de posición de la cabeza, y su nistagmo cesa cuando ésta deja de moverse.

Se suele realizar primero la maniobra de Dix-Hallpike (Figura 4) para detectar un vértigo posicional paroxístico benigno del canal semicircular posterior, en la que partiendo del paciente sentado en una camilla, lo llevamos rápidamente a una posición de decúbito supino con la cabeza colgando hiperextendida hacia el lado que estemos explorando, manteniendo la posición durante al menos 30 segundos. Tras esta maniobra, la reversionamos volviendo a la posición inicial.



Figura 4. Maniobra de Dix-Hallpike para el estudio del canal semicircular posterior.

También está descrita una variante horizontal del VPPB, y aunque puede ser provocado por la maniobra de Dix-Hallpike, existe una maniobra específica para provocar el canal afectado, la maniobra de Mc Clure. Partiendo de una posición de decúbito supino, giramos la cabeza rápidamente hacia un lado y evaluamos la posible presencia de un nistagmo, manteniendo la posición durante 30 segundos o más. Una vez finalizado, giramos la cabeza hacia el lado contrario y repetimos el examen.

Ambas maniobras son altamente sugestivas de canalitiasis o cupulolitiasis del canal explorado y tienen un gran valor localizador.

Aunque la maniobra de Dix Hallpike estimula también el canal semicircular superior, algunos autores realizan simplemente la maniobra de hiperextensión cefálica, tumbando al paciente en la camilla, de modo que se estimula uno de los dos canales semicirculares superiores, generando un nistagmo con componente vertical inferior congruente con una canalitiasis de dicho canal.

OTROS EXÁMENES DE LA FUNCIÓN OCULOVESTIBULAR

El nistagmo producido por la maniobra de Valsalva es desencadenado en algunas lesiones de la unión cráneo cervical (p.e. la malformación de Arnold-Chiari), fístulas perilinfáticas, y otras alteraciones de la cadena oscilar, ventana oval, canales semicir-

culares y órganos.

La hiperventilación puede provocar mareo en algunos pacientes con ansiedad, pero no nistagmo. Éste es más propio en paciente con lesiones desmielinizantes del nervio vestibular (neuroma del acústico), compresión de estructuras vasculares o enfermedades desmielinizantes de estructuras centrales (esclerosis múltiple).

El fenómeno de Tullio es la provocación de síntomas vestibulares y movimientos oculares durante la estimulación con sonido o cambios de presión ótica. La movilidad de la membrana timpánica y cadena oscilar, provoca vértigo y nistagmo (signo de Hennebert) en pacientes con otosifilis, fístula perilinfática, y dehiscencias de canales semicirculares.

EXAMEN DE LA FUNCIÓN VESTÍBULO ESPINAL

El desequilibrio estático en los reflejos vestibuloespinales se explora con la prueba de Romberg, marcha en tandem y Unterberger, entre otros

La prueba de Romberg (Figura 5), originalmente descrita para el *tabes dorsalis*, es básicamente una prueba de propiocepción y de influencia vestibular. La metodología es sencilla, pidiéndole al paciente que se sitúe de pie con los brazos pegados al cuerpo, y los pies juntos. La prueba se realiza tanto con ojos abiertos como con ojos cerrados, y el explorador evalúa los movimientos efectuados por el paciente para mantener dicha posición. Aunque es altamente inespecífico, la lateropulsión repetida hacia el lado de la lesión es muy sugestiva de lesiones periféricas.



Figura 5. Prueba de Romberg.

La marcha en tandem es un sencillo test, en el que el paciente camina en una actitud punta-talón sobre un camino delimitado por el examinador. Del mismo modo que anteriormente se evalúa tanto con ojos abiertos como cerrados. Tampoco es una examen muy sensible y no tiene valor localizador, pero aporta información

de la función vestibular.

Por último, el test de Unterberger, es un test practicado con mucha frecuencia en consultas de otoneurología en el que se pide al paciente que camine sobre un mismo sitio con los brazos extendidos y levantados a la altura de los hombros, durante al menos 50 o 60 pasos. El examinador evalúa la posible lateropulsión o caídas, la repetitibilidad de la prueba, la modificación con ojos abiertos o cerrados.

Casi todas las pruebas de marcha o postura siguen un mismo principio, y es la sucesiva modificación de los distintos sistemas que intervienen en ella: el sistema visual, vestibular y propioceptivo. De hecho, la prueba más sencilla e informativa, es la simple observación de la marcha del paciente, recomendable siempre que no haya cuestiones de espacio que lo impidan. Aunque estas pruebas no tienen gran sensibilidad, dan mucha información cuando está sujeta al contexto de una amplia anamnesis y la exploración completa.

REFERENCIAS

1. JL Smullen, GJ Gianoli. Performing the Physical Exam. In: Joel A. Goebel, editor: Practical Management of the Dizzy Patient. Philadelphia. Lippincott Williams, 2001.p, 83-96
2. LB Minor, DS Zee. Clinical evaluation of the patient with dizziness. In: LR Lusting and JK Niparko, editores. Clinical Neurotology. London. Martin Dunitz, 2003. p, 81-110
3. M oliva, J Bartual. Exploración oculomotora. En: EL sistema vestibular y sus alteraciones: Tomo I Fundamentos y semiología. J Bartual, N Perez , editores.Barcelona. Masson, 1998: 157-179
4. GD Paige. Otolith Function: Basis for Modern Testing. In: HJ Kaminski, RJ Leigh, editores: Neurobiology of Eye Movements. From Molecules to Behavior. New York. Annals of the New York Academy of Sciences, 2003, 956:314-323.
5. Halmagyi GM1, Weber KP, Curthoys IS. Vestibular function after acute vestibular neuritis. Restor Neurol Neurosci. 2010;28(1):37-46
6. Baier B, Dieterich M. Ocular tilt reaction: a clinical sign of cerebellar infarctions? Neurology. 2009 Feb 10;72(6):572-3.
7. S Ramat, DS Zee. Binocular coordination in fore/Aft Motion. In: S Ramat, D Straumann, editores: Clinical and Basic Oculomotor Research. New York. Annals of the New York Academy of Sciences, 2005, 1039:36-53.
8. Huh YE, Koo JW, Lee H, Kim JS. Head-shaking aids in the diagnosis of acute audiovestibular loss due to anterior inferior cerebellar artery infarction. Audiol Neurotol. 2013;18(2):114-24
9. D Nuti, M Mandala, AT Broman, DS Zee. Acute vestibular neuritis: prognosis based upon bedside clinical tests. In: S Ramat, D Straumann, editores: Clinical and Basic Oculomotor Research. New York. Annals of the New York Academy of Sciences, 2005, 1039:359-367.
10. Pérez-Fernández N, Gallegos-Constantino V, Barona-Lleo L, Manrique-Huarte R Clinical and video-assisted examination of the vestibulo-ocular reflex: a comparative study. Acta Otorrinolaringol Esp. 2012;63(6):429-35
11. Peters BT, Cohen HS, Sangi-Haghpeykar H, Bloomberg JJ. Effects of distance and duration on vertical dynamic visual acuity in screening healthy adults and people with vestibular disorders. J Vestib Res. 2013 Jan 1;23(6):285-91.

Síndrome vestibular agudo

Acute vestibular syndrome

Manuel Oliva Domínguez

Servicio ORL. Agencia Empresarial Sanitaria Hospital Costa del Sol (Marbella – Málaga)

Resumen

El síndrome vestibular agudo es un cuadro clínico que cursa con un vértigo prolongado, de más de 24 horas de duración y sin síntomas auditivos. Es muy importante diferenciar entre el síndrome vestibular agudo periférico y central, ya que el central, en la mayoría de los casos, suele estar relacionado con ictus o infartos del sistema nervioso central y por tanto potencialmente peligrosos. Durante las primeras 48 horas, la mejor forma de diferenciar uno y otro es la exploración clínica mediante la regla HINTS. Una exploración basada en la prueba del impulso cefálico, el estudio clínico del nistagmo espontáneo y comprobar si existe o no una skew deviation se ha mostrado más eficaz que una resonancia magnética por difusión para descartar estos problemas vasculares. Una vez descartado el síndrome central, el tratamiento se centra en aliviar los síntomas durante la fase aguda. Los corticoides intravenosos parecen tener un papel en la recuperación de la función vestibular tras la neuritis. Una rehabilitación precoz, incluso en la propia cama del paciente, es fundamental para una recuperación lo más precoz posible y evitar complicaciones.

Abstract

Acute Vestibular Syndrome is a clinical condition characterized by a prolonged vertigo, lasting more than 24 hours and lacking of auditory symptoms. It is very important to distinguish between the peripheral acute vestibular syndrome and the central one, because the central syndrome uses to be due to stroke or infarction in the Central Nervous System, so they are potentially dangerous. During the first 48 hours, the best way to diagnose one or another is the bedside examination using the HINTS rule. This clinical examination based in the head impulse test, the nystagmus examination and the test of skew deviation has shown a better reliability than magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging to diagnose vascular damages. When central causes are ruled out, the goal of the treatment is to relief the symptoms in the acute phase. Intravenous corticoids play a role in the recovery of the vestibular function after the damage too. An early rehabilitation, even bedside, is important for a good recovery and avoiding later complications

Palabras clave: Síndrome vestibular agudo, neuritis vestibular, diagnóstico diferencial, tratamiento.

Keywords: Acute vestibular syndrome, vestibular neuritis, differential diagnosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Vestibular Agudo (SVA) hace referencia a una entidad clínica caracterizada por vértigo de aparición brusca, acompañado de cortejo neurovegetativo intenso, inestabilidad a la marcha o imposibilidad para mantener la bipedestación, nistagmo espontáneo e intolerancia a los movimientos de la cabeza. Este cuadro clínico debe mantenerse durante al menos 24 horas para ser considerado como SVA (1, 2). En la Clasificación de los Vértigos Periféricos de la Comisión de Otoneurología de la Sociedad Española de ORL viene encuadrado dentro del epígrafe Crisis de vértigo única sin hipoacusia (3) y lo define como un síndrome clínico de aparición súbita, con vértigo prolongado, náuseas y vómitos, nistagmo espontáneo y desequilibrio postural, sin síntomas auditivos ni neurológicos. La mayoría de los pacientes con SVA sufren de una entidad aguda y autolimitada, de origen viral y denominada neuronitis vestibular, laberintitis, neurolabirintitis o vestibulopatía aguda unilateral (1, 2). En general se trata de una entidad benigna y autolimitada cuando es de causa periférica. Sin embargo, las causas centrales del Síndrome Vestibular Agudo, en particular un accidente isquémico de tronco cerebral o del cerebelo puede simular perfectamente la neuritis vestibular (2, 4). Por ello distinguiremos el SVA periférico y el SVA central, también conocidas como neuritis y pseudoneuritis vestibular.

EPIDEMIOLOGÍA

El vértigo o mareo agudo constituye el tercer motivo más frecuente para acudir a una consulta médica general (5). En los Estados Unidos constituye aproximadamente unas 10 millones de consultas ambulatorias al año, con una cuarta parte de esas consultas en los Servicios de Urgencias (6). En un país como Alemania, la prevalencia del vértigo en 1 año, es de 4,9% (7) lo cual correspondería a casi 4 millones de pacientes en 1 año. Se estima que un 10-20% de los pacientes con vértigo agudo pueden tener un Síndrome Vestibular Agudo, lo cual correspondería aproximadamente a 250-500 mil consultas en Urgencias al año, sólo en los Estados Unidos (8). Centrándonos en la neuritis vestibular, es el segundo cuadro más frecuentemente diagnosticado en las consultas especializadas, con una frecuencia entre 3 y 10% de todas las diagnósticos en vértigo (9). En Japón, la incidencia de la neuritis vestibular es de 3,5 por cien mil habitantes (10)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME VESTIBULAR AGUDO

El diagnóstico diferencial más común en el SVA corresponde a la neuritis vestibular para el SVA periférico, y el accidente isquémico

mico de fosa cerebral posterior, para el SVA central. No obstante, aunque el diagnóstico diferencial completo es bastante más amplio como se puede observar en la Tabla 1, los cuadros centrales que simulan una neuritis vestibular (pseudoneuritis) son enfermedades de causa cerebrovascular (82%) o desmielinizante (11%). Posiblemente, el porcentaje de accidentes cerebrovasculares en el SVA esté alrededor de $25 \pm 10\%$ (11).

CAUSAS BENIGNAS O MENOS URGENTES	CAUSAS PELIGROSAS Y MAS URGENTES
Causas frecuentes (>1% de SVA) - Neuritis vestibular - Esclerosis múltiple Causas poco frecuentes - Laberintitis viral - Herpes zoster ótico (sd Ramsay-Hunt) - Vestibulopatía traumática aguda - Ototoxicidad (aminoglucósidos...) - Encefalomiелitis aguda diseminada - Efectos secundarios medicamentosos (p.e. antiepilépticos...) - Crisis de Menière prolongada - Crisis de migraña vestibular prolongada - Crisis de ataxia episódica Causas posibles - Infección atípica (otosifilis, Lyme) - Ataxia cerebelosa degenerativa - Neoplasias del ángulo pontocerebeloso - Intoxicación por drogas (alcohol o drogas ilícitas...)	Causas frecuentes (>1% SVA) - Infarto cerebeloso o troncoencefálico - Hemorragia cerebelosa o troncoencefálica Causas poco frecuentes - Infarto laberíntico - Laberintitis/mastoiditis bacteriana - Síndrome de Wernicke - Síndrome de Miller-Fisher - Encefalitis troncoencefálica (listeria, herpes simplex/zoster, paraneoplásica...) Causas posibles - Infarto o hemorragia cerebral - Hemorragia/aneurisma subaracnoideo - Anemia o hipoxia severa - Intoxicación por monóxido de carbono - Causa electrolítica (hiponatremia...) - Causa endocrina (hipotiroidismo...) - Enfermedad por descompresión - Toxicidad del SNC por fármacos (litio...)

Tabla 1. Diagnóstico diferencial del síndrome vestibular agudo. (Modificado de la referencia 28)

La duración del cuadro agudo, para poder considerarse un SVA, debe exceder las 24 horas de vértigo continuo. Con ello se excluyen otras patologías como el vértigo posicional paroxístico agudo, las arritmias cardíacas o el accidente isquémico transitorio. La enfermedad de Menière y la migraña vestibular podrían ser más difíciles de diagnosticar, ya que ambas tienen, respectivamente, un 12 y un 27% de crisis de más de 24 horas (12, 13).

CÓMO DIFERENCIAR EL SÍNDROME CENTRAL: CARACTERÍSTICAS Y CURSO CLÍNICO

Aunque se tiende a dividir el mareo en 4 tipos clínicos para intentar predecir su etiología (14) (vértigo, presíncope, inestabilidad e inespecífico) y se define el SVA como un vértigo espontáneo prolongado, en un estudio basado en los pacientes atendidos en un Servicio de Urgencias, los pacientes con inestabilidad como síntoma principal tenían un riesgo de ictus ligeramente más elevado, pero tanto el vértigo como los otros tipos de mareo eran capaces de predecir el ictus con la misma probabilidad (15).

Algunos expertos sugieren que la aparición brusca del mareo en el SVA sugiere un origen vascular, mientras que una aparición más gradual, a lo largo de varias horas es más propio de una neuritis vestibular (1, 16). Pueden existir episodios aislados de mareo a modo de pródomos en el SVA central. Un episodio

aislado de mareo durante los días previos a la aparición del SVA resulta inespecífico, pero varios episodios recurrentes con una duración de entre segundos y minutos los días o meses previos, hablan a favor de un origen cerebrovascular y posiblemente se trate de accidentes isquémicos transitorios (16).

Las maniobras de provocación aportan datos diagnósticos, pero no en el Síndrome Vestibular Agudo, sino en aquellos pacientes con cuadros de mareo episódico, breve, como en el vértigo posicional paroxístico benigno o en la hipotensión ortostática, donde la posición del paciente es capaz de disparar el síntoma. En el SVA el paciente empeora al mover la cabeza en el estadio agudo de la enfermedad, como en cualquier vértigo de origen periférico. Esto se debe a que el movimiento de la cabeza excita el oído interno intacto (o las conexiones vestibulares centrales), aumentando la asimetría entre el lado sano y enfermo, a su vez responsable del mareo y vértigo. De hecho, la exacerbación del cuadro al realizar las maniobras de provocación puede ocurrir tanto en el SVA periférico como en el central (17).

CÓMO DIFERENCIAR EL SÍNDROME CENTRAL: SÍNTOMAS ASOCIADOS Y FACTORES DE RIESGO

Los síntomas neurovegetativos y la inestabilidad postural son síntomas típicos y habituales del Síndrome Vestibular Agudo, sea cual sea su origen. La buena correlación entre el mareo, el cortejo neurovegetativo y la inestabilidad es la típica del síndrome periférico. En cambio, si encontramos una clara desproporción entre estos síntomas debemos pensar más bien en un síndrome central (18). La aparición de vómitos e inestabilidad desproporcionados a la sensación de mareo o de la intensidad del nistago puede ser una señal de lesión cerebelosa o del tronco cerebral, incluyendo el ictus.

La presencia de otros síntomas y signos neurológicos (diplopía, oftalmoplegia internuclear...) indican una causa central de SVA, pero su ausencia no tiene por qué asociarse indefectiblemente al síndrome periférico (2, 19, 20).

Los síntomas auditivos habitualmente sugieren un origen periférico en los pacientes con mareo. No obstante el aporte vascular del oído interno proviene de la circulación cerebral posterior, por lo que la combinación de síntomas audiovestibulares podría ser también debidos a una enfermedad cerebrovascular (21). Hay algunas pruebas que indican que los síntomas auditivos en el SVA pueden ser resultado de isquemia en el oído interno, frecuentemente asociados a accidentes isquémicos transitorios o ictus en el territorio de la arteria cerebelosa anteroinferior (AICA). En general, los pacientes con hipoacusia súbita (a veces con vértigo o síntomas vestibulares) tienen un mayor riesgo de sufrir un ictus que la población general durante los 5 años posteriores a su aparición. La Odds Ratio en estos casos es de 1.64, con intervalo de confianza al 95% de 1.31 – 2.07 (22).

El dolor craneocervical puede acompañar al mareo en los ictus de fosa posterior como resultado del propio ictus, por efecto masa o afectación de las estructuras sensibles al dolor, o por su causa subyacente, como pudiera ser la disección de la arteria vertebral o un aneurisma (18). No está claro si el dolor de cabeza y cuello indica o no una causa central de SVA (2). Un traumatismo reciente en la cabeza o cuello constituye un factor de riesgo para la disección de las arterias cervicales (23), pero, dado que hasta la mitad de las disecciones sintomáticas de las arterias vertebrales aparecen sin historia previa de traumatismo, su ausencia es insuficiente para excluir dicha posibilidad.

Los típicos factores de riesgo vascular (hipertensión, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, tabaquismo) también deben ser considerados, ya que la presencia de sólo uno de ellos aumenta el riesgo de ictus como causa de SVA (2). Sobre la edad, aunque también es un factor de riesgo, no se debe excluir la posibilidad de un ictus en los jóvenes (2). Precisamente en los pacientes menores de 50 años es donde el diagnóstico de SVA central puede pasar más fácilmente desapercibido (24).

Obviamente, en un paciente con SVA, a la hora de hacer la historia clínica también hay que indagar acerca de otras enfermedades intercurrentes (como la esclerosis múltiple, SIDA, cáncer...) o exposición a determinadas situaciones (cirugía otológica, otitis

media bacteriana, ototóxicos, quimioterapia...). Sin embargo, el valor predictivo de estos elementos para el diagnóstico de la causa del SVA es, de momento, desconocido.

CÓMO DIFERENCIAR EL SÍNDROME CENTRAL: EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA GENERAL

La presencia de hallazgos neurológicos en la exploración general se ha invocado como la principal característica diferenciadora entre el SVA periférico y central. No obstante, distintos trabajos muestran que algunos pacientes con ictus pueden tener un cuadro clínico indistinguible de la neuritis vestibular (25). Se han encontrado signos neurológicos focales en aproximadamente el 80% de los ictus con SVA (25), pero es posible que esta proporción esté sobreestimada debido a diferentes sesgos. En otro estudio prospectivo sobre 101 pacientes consecutivos con SVA y alto riesgo de ictus se encontraron signos neurológicos u oculomotores en 42% de los casos con SVA central, y ninguno en los síndromes periféricos (2).

Es posible que la imposibilidad para andar o la incapacidad para mantenerse en pie sin ayuda sea un signo de patología central en el SVA (18, 21). En el estudio prospectivo mencionado anteriormente (2) se encontró que la ataxia severa de tronco era más frecuente en el ictus (33%) que en la neuritis vestibular (0%). Otros estudios retrospectivos dan unos resultados parecidos.

CÓMO DIFERENCIAR EL SÍNDROME CENTRAL: EXPLORACIÓN OCULOMOTORA

Debido a la relativamente baja sensibilidad de la exploración neurológica general para detectar el ictus en el SVA, varios estudios se han centrado en la exploración puramente clínica de la función vestibular y oculomotora, mediante una exploración cuidadosa de los movimientos oculares. Entre estos tests, el test de impulso cefálico horizontal (*horizontal head impulse test, h-HIT*) (28) se perfila como el mejor indicador clínico para el diagnóstico diferencial entre la neuritis vestibular y el ictus. Por sí mismo, el h-HIT supera a la Resonancia Magnética por Difusión para la detección de ictus de fosa posterior, con una especificidad similar (29). En el SVA, un h-HIT patológico hablaría a favor de una lesión vestibular periférica, mientras que un h-HIT normal sería muy sugestivo de un ictus (20). Hay que tener también en cuenta que hasta un 15% de los pacientes con patología central podrían llegar a tener un h-HIT patológico y ser catalogados erróneamente como neuritis vestibular, a menos que se tomen en cuenta otros hallazgos oculomotores.

Un h-HIT falsamente anormal, sugestivo de una lesión periférica, puede encontrarse casi exclusivamente en los infartos del territorio de la arteria cerebelosa anteroinferior (AICA). Estos infartos producen isquemia en el laberinto o en la raíz del octavo par que simula, tanto anatómicamente como fisiológicamente, una neuritis vestibular (18, 21). En cambio, en los infartos del territorio de la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA), más comunes y que suelen afectar al cerebelo y médula lateral, el h-HIT es un indicador casi perfecto (2, 18).

Otro indicador clínico del SVA central es el nistagmo horizontal de dirección cambiante (1). Se piensa que se debe al fallo en las estructuras de mantenimiento de la mirada, localizadas en el tronco cerebral y cerebelo. El nistagmo horizontal de dirección cambiante tiene una alta especificidad (92%) pero baja sensibilidad (38%) para detectar lesiones centrales. Una mala alineación ocular en el plano vertical, conocido como *skew deviation* o simplemente *skew*, en la prueba de oclusión alternante, es un tercer indicador clínico del SVA central. El *skew* se debe a un desequilibrio entre la información otolítica y receptores gravitacionales procedente del lado derecho e izquierdo y enviada posteriormente desde el sistema vestibular al sistema oculomotor. Habitualmente es de origen central, aunque se han descrito algunas raras excepciones periféricas (30). El *skew*, al igual que el nistagmo de dirección cambiante, identifica correctamente las lesiones centrales con una alta especificidad (98%) y baja sensibilidad (30%).

Las características del nistagmo espontáneo también pueden ayudar a distinguir entre un SVA periférico y central. Un nistagmo horizonte-rotatorio que se inhibe con la fijación visual y que sigue la ley de Alexander (es decir, aumenta de intensidad al mirar en la

dirección de la fase rápida del nistagmo y disminuye de intensidad al mirar en la dirección opuesta) es muy sugestivo de un síndrome periférico (1). Si no cumple estas características, se debe pensar en un síndrome central, habitualmente un ictus.

En conjunto, la combinación de las tres pruebas oculomotoras descritas, se denomina H.I.N.T.S. (h-HIT, valoración del Nistagmo, Test de *Skew*) (2). La presencia de cualquier signo central en el HINTS diagnostica un ictus con una sensibilidad de 100% y especificidad de 96%, superando a la resonancia magnética de difusión para diagnosticar un ictus durante las primeras 48 horas tras la aparición de los síntomas. Otros autores (31) hablan de 5 grandes signos centrales para diagnosticar un SVA central. Estos signos son: la presencia de *skew deviation* (como uno de los componentes de la tríada de inclinación ocular), un nistagmo evocado por la mirada contralateral a la fase rápida del nistagmo espontáneo, un h-HIT normal en un paciente con un nistagmo espontáneo agudo y un nistagmo de fijación visual, es decir, un nistagmo que no se suprime por la fijación visual. Este conjunto de signos tendría una sensibilidad y especificidad superior al 95% para diagnosticar un SVA central. En nuestra opinión, tanto el HINTS como los cinco signos son muy parecidos y probablemente equivalentes.

Las pruebas de provocación, como la maniobra de Dix-Hallpike, en general son poco útiles para diagnosticar un SVA (32). Estas maniobras son más útiles en el vértigo de corta duración (32). Otras maniobras, como el nistagmo por vibración mastoidea, por maniobra de Valsalva o por agitación cefálica, no han sido lo suficientemente estudiados como indicadores diagnósticos etiológicos (33). Parece prudente recomendar la no realización de estas maniobras, incluyendo la de Dix-Hallpike, durante el cuadro agudo, porque pueden conllevar a un empeoramiento de los síntomas, y haciendo pensar que se trata de una lesión periférica (como la neuritis vestibular o el vértigo posicional paroxístico benigno) y sin poder excluir adecuadamente un ictus (34).

EL DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN EN EL SÍNDROME VESTIBULAR AGUDO

El diagnóstico por la imagen mediante TAC para diagnosticar una lesión central en el paciente con vértigo no resulta un medio diagnóstico adecuado (34). El TAC tiene muchos artefactos en la fosa cerebral posterior, debido a las estructuras óseas que allí se encuentran (35). Y precisamente esa es la zona que más nos interesa cuando sospechamos un ictus en un paciente con vértigo. La sensibilidad del TAC para los ictus isquémicos agudos es de 16%, mientras que la de la resonancia magnética (RMN) por difusión es de 83% (36).

Sin embargo, la RMN, considerada como la prueba de referencia para el diagnóstico del ictus, puede ser normal hasta 48 horas después del inicio de los síntomas en el paciente con SVA causado por un problema isquémico. La razón de probabilidad negativa de la RMN en estos casos es de 0,21. La del HINTS, de 0,00 (2). Por tanto, tres pruebas clínicas, como el HINTS, mejoran el rendimiento diagnóstico de la RMN en las primeras 48 horas tras la aparición de los síntomas.

PRONÓSTICO DEL SÍNDROME VESTIBULAR AGUDO Y CONSECUENCIAS DE UN ERROR DIAGNÓSTICO

Los pacientes con un ictus de fosa posterior en el SVA tienen el riesgo de sufrir nuevos ictus y complicaciones secundarias, como el edema que sigue a un gran infarto cerebeloso. Una revisión de la literatura sobre el accidente vascular cerebeloso encontró que el 10-20% de los pacientes se deterioran durante los días siguientes a la aparición del cuadro, y el edema se agudiza en el tercer día tras el infarto (18). Los pacientes erróneamente diagnosticados de SVA periférico puede parecer estables en el momento del diagnóstico, pero el riesgo de sufrir complicaciones graves durante los días posteriores es significativo. Por tanto, un diagnóstico certero y lo más precoz posible es de suma importancia para evitar secuelas o incluso el fallecimiento del paciente.

EL SÍNDROME VESTIBULAR AGUDO PERIFÉRICO. ETIOLOGÍA

Centrándonos ya en el SVA periférico, existen varias pruebas

de que la neuritis vestibular está causada por la reactivación de un virus herpes *simplex* tipo 1 (HSV-1) latente. El DNA de dicho virus se ha detectado en el ganglio vestibular en autopsias, mediante reacción en cadena de polimerasa, así como linfocitos T CD-8 positivos, citokinas y quimioquinas. Esto hallazgos indican que existe un infección latente por HSV-1 en el ganglio vestibular (37). Otros estudios en animales apoyan estos datos: se ha posido demostrar la infección latente y reactivada por HSV-1 en células del ganglio vestibular de ratas. Un modelo experimental con ratones mostró que la inoculación del HSV podía inducir una disfunción vestibular con la infección de las células ganglionares vestibulares (38).

NEURITIS VESTIBULAR SUPERIOR E INFERIOR

El nervio vestibular superior inerva los canales semicirculares superior y horizontal, el utrículo y una parte del sáculo. El nervio vestibular inferior se encarga del canal semicircular posterior y el resto del sáculo. El análisis del nistagmo espontáneo mediante oculografía tridimensional muestra que tanto la función del canal semicircular posterior como la del sáculo, comprobada mediante potenciales evocados vestibulares miogénicos cervicales (39) están conservadas. Esto explica por qué algunos pacientes con neuritis vestibular pueden llegar a sufrir una canalitiasis en el canal semicircular posterior: la lesión del utrículo puede liberar otoconias y éstas, a su vez, introducirse en todos los canales. Si la función de todos los canales estuviera anulada, este hecho no tendría mayor trascendencia. Pero si la función del canal posterior está conservada, la introducción de esas partículas en un canal funcionante acabaría produciendo síntomas indistinguibles de un vértigo posicional paroxístico benigno. Tal vez éste sea el cuadro descrito por Lindsay y Hemenway y atribuido a una isquemia de la arteria vestibular anterior (40).

Para poder diagnosticar uno y otro tipo, especialmente si no nos encontramos en la fase aguda o no disponemos de oculografía tridimensional, podemos recurrir a la siguiente pauta (41): mediante la prueba calórica podemos explorar la función del canal semicircular horizontal y mediante los potenciales vestibulares evocados miogénicos cervicales, la función sacular. Por tanto, en una neuritis vestibular superior, la prueba calórica del lado enfermo debe estar alterada, mientras que los potenciales evocados vestibulares miogénicos cervicales de ese lado deben estar conservados. En una neuritis vestibular inferior debe ocurrir lo contrario: prueba calórica normal y potenciales evocados vestibulares miogénicos cervicales alterados. Si se dispone además de potenciales evocados vestibulares miogénicos oculares, dado que exploran la función utricular, éstos deben resultar alterados en la neuritis vestibular superior e indemnes en la inferior. Posiblemente, la prueba de impulso céfalico (*Head Impulse Test*, HIT), y su registro gráfico, el video-HIT, también sea útil en el diagnóstico de estas dos variantes dado que es capaz de registrar la función de cada uno de los 6 canales semicirculares por separado, (42, 43).

EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO, RECURRENCIA Y COMPLICACIONES

En el curso de la enfermedad, la función vestibular periférica no se recuperará por completo en la mayoría de los pacientes de forma espontánea (44). Se ha comprobado una tasa de recurrencia entre 2 y 11% (45), y posiblemente esas recurrencias sean en el oído contralateral. Este hecho parece perfectamente lógico, ya que si uno de los laberintos ha quedado permanentemente dañado como consecuencia de una infección vírica, una reactivación de la infección en ese mismo laberinto no debería aumentar la lesión. Si la recurrencia ocurre en el nervio contralateral, los síntomas serán menos severos que la primera vez debido a la lesión previa. Como complicaciones, aproximadamente un 10-15% de pacientes pueden desarrollar un vértigo posicional paroxístico benigno típico en el oído enfermo, como comentamos anteriormente, unas pocas semanas tras el cuadro agudo (46). La segunda complicación importante es que un paciente que ha sufrido una neuritis vestibular puede acabar desarrollando un vértigo postural espontáneo mientras el paciente está en una posición erguida o andando, en pacientes con personalidad de tipo obsesivo-compulsivo. Hay que empezar a sospecharlo cuando los síntomas duren más de 1 mes tras el cuadro agudo, y su diagnóstico se basa en las siguientes características: 1- Mareo y alteración subjetiva del equilibrio con

todas las pruebas diagnósticas normales; 2- Inestabilidad fluctuante, entre segundos o minutos, con sensaciones momentáneas de alteraciones corporales; 3- Un estímulo perceptivo o una situación social puede actuar como desencadenante y un condicionamiento muy rápido, llevando a conductas de evitación; 4- Ansiedad y síntomas vegetativos durante y después del vértigo; 5- Personalidad obsesivo-compulsiva, labilidad emocional o depresión suave; 6- Aparece tras un período de estrés emocional, enfermedad grave o una lesión vestibular. Una forma de evitar esta complicación es explicar al paciente el proceso de su enfermedad desde el primer momento, hacerle comprender que se trata de un proceso benigno y evitarle la angustia y ansiedad que suele acompañar a esta enfermedad.

TRATAMIENTO

Durante la crisis aguda de vértigo, se recomienda administrar sedantes vestibulares para aliviar los síntomas. Sin embargo, su administración prolongada puede retrasar la compensación central del déficit vestibular. Por tanto no se debe prolongar su uso más allá de 3 ó 4 días. Algunos estudios en la década de los 90 muestran que los glucocorticoides podían mejorar la evolución del vértigo agudo. Un estudio randomizado en 141 pacientes mostró que el tratamiento con metilprednisolona mejoraba significativamente la función vestibular periférica de los pacientes (48). Un antiviral como el valaciclovir no mostró influencia en la evolución natural de la enfermedad ni de forma aislada ni en combinación con metilprednisolona. Aunque los beneficios de los corticoides fueron confirmados varios estudios, incluyendo una meta-análisis (49), un análisis Cochrane aún se resiste a recomendarlos como tratamiento de elección (50). El tratamiento utilizado en estos estudios fue 100 mg de metilprednisolona intravenosa, reduciendo 20 mg cada 4 días.

La eficacia de la fisioterapia y ejercicios dinámicos para la regulación del equilibrio, estabilización de la mirada y mejora de la compensación vestibuloespinal central se ha confirmado mediante estudios randomizados y una revisión Cochrane (51).

CONCLUSIONES

El SVA se caracteriza por un vértigo agudo de más de 24 horas de duración y sin síntomas auditivos

Es fundamental un adecuado diagnóstico diferencial entre el síndrome central y periférico en las primeras 48 horas. La forma más rentable de hacerlo es mediante la exploración clínica usando la regla HINTS. Esta regla se basa en la prueba de impulso céfalico, la exploración clínica del nistagmo y movimientos oculomotores y la prueba del *skew deviation*.

El tratamiento del síndrome periférico, o neuritis vestibular, se basa en aliviar los síntomas durante la fase aguda, usar corticoides intravenosos para intentar recuperar la mayor parte de la función vestibular y la rehabilitación precoz. En caso de que los síntomas perduren más de un mes cabe sospechar que esté apareciendo un vértigo postural fóbico.

REFERENCIAS

- Hotson, JR, Baloh RW. Acute vestibular syndrome. N Engl J Med 1998; 339:680-685
- Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. Stroke 2009; 40; 3504-3510
- Soto-Varela A, Arán-González I, López-Escámez JA, Morera-Pérez C, Oliva-Domínguez M, Pérez-Fernández N, Pérez-Garrigues H, Pérez-Vázquez P, Rossi-Izquierdo M, Santos-Pérez S. Clasificación de los vértigos periféricos de la Comisión de Otoneurología de la Sociedad Española de Otorrinlaringología. Concordancia diagnóstica y actualización (versión 2, año 2011). Acta Otorinolaringol Esp 2012; 63:125-131
- Cnyrim CD, Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79:458-460

5. Kroenke K, Mangelsdorff AD. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy and outcome. *Am J Med* 1989; 86:262-266
6. Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA Jr, Pelletier AJ, Butchy GT, Edlow JA. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:765-775
7. Neuhauser HK. Epidemiology of vertigo. *Curr Opin Neurol* 2007; 20:40-46
8. Newman-Toker DE. Acute vestibular syndrome. [citado 10 de febrero de 2014] <http://content.lib.utah.edu/cdm/ref/collection/ehsl-dent/id/7>
9. Guilemany J-M, Martinez P, Prades E, et al. Clinical and epidemiological study of vertigo at an outpatient clinic. *Acta Otolaryngol* 2004; 124:49-52
10. Sekitani T, Imai Y, Noguchi T, Inokuma T. Vestibular neuronitis: epidemiological survey by questionnaire in Japan. *Acta Otolaryngol* 1993; 503:9-12.
11. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM et al. Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121:e46-e215
12. Havia M, Kentala E: Progression of symptoms of dizziness in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:431-435
13. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, Arnold G, Lempert T. The interrelations of migraine, vertigo and migrainous vertigo. *Neurology* 2001; 56:436-441
14. Delaney KA. Bedside diagnosis of vertigo: value of the history and neurological examination. *Acad Emerg Med* 2003; 10: 1388-1395
15. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, Smith MA, Morgenstern LB. Stroke among patients with dizziness, vertigo and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke* 2006; 37:2484-2487
16. Gomez CR, Cruz-Flores S, Malkoff MD, Sauer CM, Burch CM. Isolated vertigo as a manifestation of vertebrobasilar ischemia. *Neurology* 1996; 47:94-97
17. Silvoniemi P. Vestibular neuronitis. An otoneurological evaluation. *Acta Otolaryngol Suppl* 1988; 453:1-72
18. Edlow JA, Newman-Toker DE, Savitz SI. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction. *Lancet Neurol* 2008; 7:951-964
19. Lee H, Kim JS, Chung EJ, et al. Infarction in the territory of anterior inferior cerebellar artery: spectrum of audiovestibular loss. *Stroke* 2009; 40:3745-3751
20. Newman-Toker DE, Kattah JC, Alvernia JE, Wang DZ. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology* 2008; 70:2378-2385
21. Lee H. Neuro-otological aspects of cerebellar stroke syndrome. *J Clin Neurol* 2009; 5:65-73
22. Lin HC, Chao PZ, Lee HC. Sudden sensorineural hearing loss increases the risk of stroke: a 5-year follow-up study. *Stroke* 2008; 39:2744-2748
23. Rubinstein SM, Peerdeman SM, van Tulder MW, Riphagen I, Haldeman S. A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection. *Stroke* 2005; 36:1575-1580
24. Savitz SI, Caplan LR, Edlow JA. Pitfalls in the diagnosis of cerebellar infarction. *Acad Emerg Med* 2007; 14:63-68
25. Duncan GW, Parker SW, Fisher CM. Acute cerebellar infarction in the PICA territory. *Arch Neurol* 1975; 32:364-368
26. Rubenstein RL, Norman DM, Schindler RA, Kaseff L. Cerebellar infarction – a presentation of vertigo. *Laryngoscope* 1980; 90:505-514
27. Thabet E. Evaluation of patients with acute vestibular syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265:341-349
28. Tamutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, Hsieh Yu-Hsiang, Newman-Toker DE. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ* 2011; 183:e571-e592
29. Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D et al. False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:1434-1440
30. Brodsky MC, Donahue SP, Vaphiades M, Brandt T. Skew deviation revisited. *Surv Ophthalmol* 2006; 51:105-128
31. Strupp M, Brandt T. Peripheral vestibular disorders. *Curr Opin Neurol* 2013; 26:81-9
32. Baloh RW. Dizziness: neurological emergencies. *Neurol Clin* 1998; 16:305-321
33. Zee DS, Fletcher WA. Bedside examination. En: Baloh RW, Halmagyi GM eds. Disorders of the vestibular system. Nueva York. Oxford University Press; 1996:178-190
34. Newman-Toker DE, Camargo CA Jr, Hsieh YH, Pelletier AJ, Edlow JA. Disconnect between charted vestibular diagnoses and emergency department management decisions: a cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Acad Emerg Med* 2009; 16:970-977
35. Simmons Z, Biller J, Adams HP Jr, Dunn V, Jacoby CG. Cerebellar infarction: comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1986; 19:291-293
36. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007; 369:293-298
37. Arbusow V, Derfuss T, Held K, et al. Latency of herpes simplex virus type-1 in human geniculate and vestibular ganglia is associated with infiltration of CD8⁺ T cells. *J Med Virol* 2010; 82:1917-1920.
38. Esaki S, Goshima F, Kimura H, et al. Auditory and vestibular defects induced by experimental labyrinthitis following herpes simplex virus in mice. *Acta Otolaryngol* 2011; 131:684-691.
39. Lin CM, Young YH. Identifying the affected branches of vestibular nerve in vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol* 2011; 131:921-928
40. Hemmaway WG, Lindsay JR. Postural vertigo due to unilateral sudden partial loss of vestibular function. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1956; 65:692-706
41. Oliva Domínguez M, Bartual Magro J, Bartual Pastor J. Fisiopatología y clasificación del vértigo. En: Suárez C, Gil-Carcedo LM, Marco J, Medina JE, Ortega P, Trinidad J, eds: Tratado de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Tomo II. 2ª ed. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2007. pp 1827-41
42. Weber KP, MacDougall HG, Halmagyi GM, Curthoys IS. Impulsive test of semicircular-canal function using video-oculography. *Ann NY Acad Sci* 2009; 1164:486-491
43. MacDougall HG, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS, Weber KP. The video head impulse test (vHIT) detects vertical semicircular canal dysfunction. *Plos ONE* 2013; 8:e61488
44. Brandt T, Huppert T, Hufner K et al. Long-term course and relapses of vestibular and balance disorders. *Restor Neurol Neurosci* 2010; 28:69-82
45. Huppert D, Strupp M, Theil D et al. Low recurrence rate of vestibular neuritis: a long-term follow-up. *Neurology* 2006; 67:1870-1871
46. Mandala M, Santoro GP, Awrey J, Nuti D. Vestibular neuritis: recurrence and incidence of secondary benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol* 2010; 130:565-567
47. Brandt T. Phobic postural vertigo. *Neurology* 1996; 46:1515-1519
48. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2004; 351:354-361
49. Goudakos JK, Markou KD, Franco-Vidal V et al. Corticosteroids in the treatment of vestibular neuritis: a systematic review and meta-analysis. *Otol Neurotol* 2010; 31:183-189
50. Fishman JM, Burgess C, Wadell A. Corticosteroids for the treatment of idiopathic acute vestibular dysfunction (vestibular neuritis). *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD008607
51. Hillier SL, McDonnell M. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 2:CD005397

Vértigo posicional paroxístico benigno: maniobras diagnosticas y terapéuticas

Benign paroxysmal positional vértigo: diagnostic and therapeutic manoeuvres

Virginia Franco Gutiérrez¹, Paz Pérez Vázquez²

¹ Unidad audiovestibular. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

² Unidad audiovestibular. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias

Resumen

El vértigo posicional paroxístico benigno es la causa más frecuente de vértigo. Aunque su etiología no está clara (los vértigos posicionales paroxísticos benignos idiopáticos representan el 50- 70% de todos los casos) sí existe consenso respecto a la fisiopatología y el tratamiento de esta entidad. Las dos teorías más ampliamente aceptadas acerca de la fisiopatología de la enfermedad son las teorías de la canalolitiasis y la cupulolitiasis. El conducto semicircular posterior suele ser el más frecuentemente afecto y en un porcentaje menor el problema se localiza en el conducto semicircular horizontal o en el superior. Las variantes multicanales (uni o bilaterales) no son excepcionales. El vértigo posicional paroxístico benigno se caracteriza por episodios breves y repetidos de vértigo rotatorio desencadenado por movimientos cefálicos así como por la aparición del nistagmo posicional paroxístico. La constatación de dicho nistagmo provocado por cambios en la posición de la cabeza del paciente mediante gafas de Frenzel o videonistagmografía permite diagnosticar cual es el conducto afecto. El tratamiento de esta entidad se basa en la identificación del conducto afecto y la realización de las maniobras de reposicionamiento pertinentes por lo que el explorador debe tener en cuenta las distintas variantes de vértigo posicional paroxístico benigno así como los posibles cuadros de origen no vestibular que podrían simular un vértigo posicional paroxístico benigno. Las maniobras de reposicionamiento constituyen un tratamiento eficaz resolviendo el cuadro en un 70- 100% de los casos.

Este artículo es una revisión de las consideraciones básicas en el vértigo posicional paroxístico benigno centrándose especialmente en las maniobras diagnósticas y terapéuticas empleadas en el manejo de esta patología.

Abstract

Benign paroxysmal positional vertigo is the most common cause of vertigo. Although its etiology is not clear (idiopathic benign paroxysmal positional vertigo accounts for 50% to 70% of all cases) there is broad consensus concerning its physiopathological mechanism and treatment. There are two accepted theories that support benign paroxysmal positional vertigo known as cupulolithiasis and canalithiasis. Posterior semicircular canal involvement is the most common form in benign paroxysmal positional vertigo, less commonly the problem is found in one of the lateral semicircular canals, and even more rarely in the anterior canal. More than one canal involvement (in a single ear or bilaterally) is not exceptional. Benign paroxysmal positional vertigo is characterized by brief and repeated attacks of rotational vertigo, triggered by head movements, and by the appearance of paroxysmal positional nystagmus. The careful observation, through the Frenzel glasses or videonistagmography, of the nystagmus provoked by simple changes in the position of the patient's head can usually provide the ability to localize the dislodged otoconia in the ampulla or lumen of the six semicircular canals. The treatment effects in benign paroxysmal positional vertigo hinge on identifying the affected canal and then performing the correct repositioning maneuver so the examiner must be aware of possible canal variants and non vestibular differential diagnosis possibilities. Particle repositioning maneuvers are effective treatment for benign paroxysmal positional vertigo leading to the resolution of the positioning nystagmus in 70% to 100% of cases.

This article is a review of the basic considerations in benign paroxysmal positional vertigo focusing on diagnostic maneuvers and treatment.

Palabras clave: Vértigo posicional paroxístico benigno, diagnóstico, maniobras de reposicionamiento.

Keywords: Benign paroxysmal positional vertigo, diagnosis, repositioning maneuvers.

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión de los aspectos básicos del vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) centrándose en las maniobras diagnósticas y terapéuticas empleadas en su manejo así como los datos recientemente publicados en relación con dicha patología.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque se reconoce el VPPB como la causa más común de vértigo de origen vestibular es posible que la incidencia y prevalencia real de esta patología se halle infra estimada como consecuencia de la falta de un diagnóstico adecuado por parte de

Atención Primaria así como de estudios epidemiológicos correctamente diseñados (1). La prevalencia del VPPB a lo largo de la vida ha sido estimada en un 2,4% y la incidencia anual en un 0,6%.

Aunque puede presentarse en todos los rangos de edad, es extremadamente raro en niños y muy frecuente en ancianos donde se describe una incidencia acumulada del 10% a la edad de 80 años (2). Suele diagnosticarse entre la quinta y la séptima década de la vida y de hecho la prevalencia anual de VPPB en pacientes mayores de 60 años es casi siete veces superior a la evidenciada en pacientes menores de 40 años (2,3). Afecta más frecuentemente a mujeres que a varones (relación 2:1) aunque ese predominio femenino no se confirma cuando se estudian los casos de VPPB en pacientes jóvenes o aquellos secundarios a un traumatismo o alteración vestibular periférica (3).

Un 90% de los casos de VPPB se presentan en el conducto semicircular posterior (CSP), un 5- 15% en el conducto semicircular horizontal (CSH) y un 1- 5% en el conducto semicircular superior (CSS) (4). Aunque la mayoría de los casos son unilaterales no es excepcional que existan casos donde coexistan varios conductos afectados en uno o ambos oídos (6- 20% de los casos) (5).

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

Más de un 50% de los casos de VPPB son idiopáticos. En un 15% son secundarios a traumatismos (traumatismos craneoencefálicos, latigazos cervicales, ejercicios repetitivos, buceo o tras someterse a un procedimiento quirúrgico donde se empleó una fresa). En otras ocasiones se relaciona con enfermedades del oído interno, reposo prolongado en cama, cirugía previa que requirió una hiperextensión prolongada o permanecer en determinadas posiciones en la peluquería o el dentista. Las alteraciones hormonales, la osteoporosis y la migraña podrían explicar la alta incidencia de VPPB en las mujeres e incluso se ha sugerido que el VPPB recurrente podría ser representar una forma de migraña. También el vasoespasmo del oído interno que conduce a la liberación de otolitos de la mácula podría contribuir a la aparición de un VPPB (6). Se ha descrito una relación entre el VPPB y la sordera súbita de forma que aquellos pacientes con sordera súbita que presenten un VPPB tiene peor pronóstico (en este caso la presencia del VPPB sugeriría daño en el utrículo y generalmente mayor afección laberíntica (7).

La presencia de una enfermedad sistémica podría empeorar el status del laberinto posterior provocando que se desprendan otolitos con más frecuencia, lo que aumentaría el riesgo de recidivas incluso cuando el VPPB haya sido correctamente tratado mediante maniobras de reposición. La combinación de dos o más de las siguientes enfermedades (hipertensión arterial, diabetes, artrosis) incrementaría el riesgo de recidiva del VPPB, agravado por la presencia de osteoporosis, aunque el mecanismo por el cual actúan estas enfermedades no es conocido (8).

El metabolismo de las otoconias podría jugar un papel en la patogénesis del VPPB de forma que una alteración en el mismo permitiría a los otolitos desprenderse de las máculas en un número suficiente como para, atrapados dentro de los conductos semicirculares y bajo el influjo de las fuerzas gravitatorias, provocar los síntomas (9).

Aunque algunos autores apoyan un mecanismo neural (degeneración neural que reduciría la inhibición utricular y sacular de los conductos semicirculares) (10), se acepta que los síntomas son debidos al desplazamiento de fragmentos de otolitos desde el utrículo a los conductos semicirculares. Estos fragmentos se adhieren a la cúpula incrementando su densidad relativa (11) o flotan libremente dentro del canal causando un movimiento de la endolinfa (12). Según la hipótesis de la canalolitiasis las partículas pueden moverse hacia o lejos de la ampolla, creando una desviación ampulípeto o ampulífuga de la cúpula por un mecanismo de succión o arrastre hidrodinámico. Las partículas también se pueden adherir a la cúpula haciéndola sensible a las fuerzas gravitatorias (cupulolitiasis). Probablemente todo el mundo tenga partículas flotando en la endolinfa utricular, especialmente la gente mayor. El síndrome se desencadena cuando entran en los conductos y se agrupan un número suficiente de partículas como para provocar los síntomas, la cupulolitiasis necesita unos 490 otolitos y la canalolitiasis unos

62 (0,69 ug frente a 0,087 ug). El conducto semicircular posterior suele ser el más frecuentemente afectado como consecuencia de su localización anatómica: cuando el paciente está en decúbito supino la crus común está más baja que el utrículo y las partículas pueden entrar en el orificio no ampular del conducto semicircular posterior. Una vez en el canal, tienden a depositarse al fondo como consecuencia de la influencia de la fuerza de la gravedad. Por esta razón los primeros síntomas ocurren al acostarse o al levantarse. Además, la variabilidad natural en la orientación de los conductos semicirculares puede contribuir a los diferentes patrones de nistagmos en los distintos pacientes (6).

CLÍNICA

VPPB está caracterizado por la aparición de episodios breves y repetidos de vértigo rotatorio desencadenado por movimientos cefálicos. Generalmente duran segundos y no suelen exceder el minuto. Al comienzo del cuadro los episodios suelen ser intensos e incluso acompañados de un cortejo vegetativo intenso (por lo que los pacientes sobreestiman la duración del episodio) pero posteriormente van disminuyendo en intensidad. Si están afectados los conductos verticales las crisis se desencadenan por movimientos en el plano del conducto como acostarse, incorporarse, mirar objetos situados por encima de la cabeza, inclinarse hacia delante o atar un zapato. En el caso de un VPPB del CSH los episodios suelen desencadenarse al girar hacia un lado mientras el paciente está tumbado, los síntomas suelen ser más intensos y fuerzan al paciente a mantener una posición determinada, sin moverse, para no provocar la reaparición de los síntomas. Algunos pacientes también refieren inestabilidad.

La fase sintomática (fase activa del VPPB) puede durar días, semanas e incluso meses si no se trata aunque en general se trata de un proceso autolimitado y no es infrecuente que los pacientes estén asintomáticos en el momento de la consulta (se considera que la resolución espontánea del VPPB tiene lugar a las 4- 6 semanas hasta en un 50% de los casos). Las recidivas son frecuentes aunque el periodo intercrisis suele ser variable (meses o años). Exceptuando los VPPB secundarios, por definición el vértigo posicional paroxístico no se asocia a ningún otro síntoma auditivo o neurológico. Sin embargo, algunos de estos pacientes desarrollan ansiedad o comportamientos fóbicos que disminuyen su calidad de vida (6).

DIAGNÓSTICO, FISIOPATOLOGÍA Y TRATAMIENTO

El diagnóstico se basa en la conjunción de los síntomas compatibles con el hallazgo del nistagmo posicional paroxístico inducido por las maniobras diagnósticas que mueven la cabeza en planos paralelos a la posición de los conductos semicirculares. Las características de ese nistagmo observado mediante gafas de Frenzel o videonistagmografía permiten identificar qué conducto está afectado y en qué parte del mismo se halla las partículas. No está indicado solicitar estudios de imagen, audiometrías o pruebas vestibulares a aquellos pacientes que cumplan criterios clínicos para el diagnóstico de un VPPB; dichas pruebas tendrían un papel en el diagnóstico ante presentaciones clínicas atípicas, nistagmo atípico en las maniobras diagnósticas o síntomas no justificados por la presencia de un VPPB y que sugieran patología del SNC u otológica (13).

A. CONDUCTO SEMICIRCULAR POSTERIOR

DIAGNÓSTICO Y FISIOPATOLOGÍA

La maniobra clásica para diagnosticar el VPPB del CSP es la maniobra de Dix Hallpike (14). El paciente se sienta en la camilla y se le gira la cabeza 45° hacia el lado que pretendemos examinar, posteriormente el paciente es tumbado a la posición decúbito supino con la cabeza ligeramente hiperextendida. En esta posición, el conducto semicircular posterior más declive está alineado con el plano del movimiento y el brazo largo está casi vertical de forma que es estimulado de forma máxima cuando las partículas están flotando libres como en la canalolitiasis. Si el VPPB es debido a una cupulolitiasis la maniobra de semi Hallpike, en la que

el paciente yace plano, puede producir un nistagmo más intenso pues la cúpula está en la posición de ser máximamente estimulada por la fuerza de la gravedad (15). La posición suele mantenerse al menos 20- 30 segundos pues puede existir un periodo de latencia antes que el nistagmo comience. Desde la posición de hiperextensión el paciente es incorporado de nuevo con la cabeza de frente (Figura 1). La maniobra debe realizarse hacia ambos lados para no obviar el diagnóstico de un VPPB bilateral.

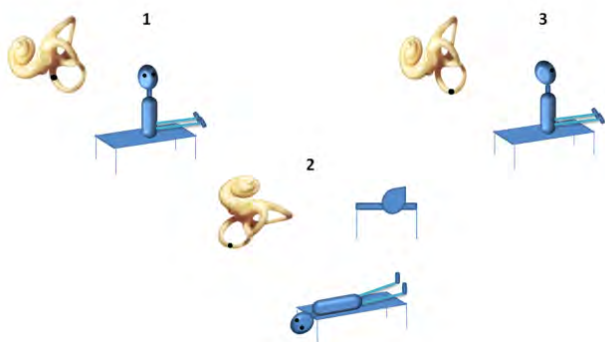


Figura 1. Maniobra de Dix Hallpike para el diagnóstico del vértigo posicional paroxístico benigno del conducto semicircular posterior derecho.

Si bien no hay ninguna norma, nosotros recomendamos comenzar la exploración por el lado supuestamente sano. El motivo es que dicha maniobra se espera que no produzca síntomas, constituyéndose en una buena forma de explicar al paciente el movimiento que se va a realizar y de esta manera, cuando se explore el lado patológico colaborará mejor. Si el paciente no identifica cual es el lado afecto se recomienda comenzar por el lado izquierdo pues el derecho suele estar más frecuentemente afecto. En los pacientes en los cuales se sospeche un VPPB del conducto posterior, pero no se obtiene nistagmo en las maniobras de Dix Hallpike, se recomienda explorar el resto de los conductos. Si la sospecha es muy alta, se pueden repetir tras varios días (podría haber en el momento de la primera exploración una dispersión de las partículas que las haga ineficientes para provocar el nistagmo).

Aunque esta maniobra es de elección para confirmar el diagnóstico de un VPPB CSP debe ser evitada en ciertas circunstancias. Si bien no hay evidencia de insuficiencias vertebro- basílicas secundarias a la realización de la misma se debe ser considerar el riesgo de infarto o daño vascular en paciente que tenga una significativa enfermedad vascular. Asimismo se debe ser cuidadoso al realizar la maniobra en pacientes con estenosis cervicales, cifoescoliosis severa, artrosis intensa, síndrome de Down, artritis reumatoide severa, radiculopatías cervicales, enfermedad de Paget, espondilitis anquilopoyética, obesidad mórbida, lesiones espinales o lumbalgias. En el caso de los pacientes con obesidad mórbida un solo explorador puede tener dificultades al realizarla y en los pacientes con limitaciones físicas se puede recurrir a camillas o sillones reclinables para llevar a cabo la exploración (13).

Una alternativa a la maniobra de Dix Hallpike es la maniobra diagnóstica de Semont, también llamada maniobra de decúbito lateral. Esta maniobra corresponde a la primera fase de la maniobra terapéutica de Semont (16). El paciente sentado en la camilla es rápidamente tumbado hacia el lado que se pretende examinar y con la cabeza girada 45° hacia el lado contralateral.

El nistagmo desencadenado por la maniobra de exploración es mixto torsional y vertical. Si el conducto semicircular posterior derecho está afecto al realizar la maniobra de Dix Hallpike pertinente aparecerá un nistagmo con las fases rápidas del componente vertical batiendo hacia arriba (hacia la frente) y las fases rápidas del componente torsional hacia el oído derecho es decir un nistagmo que se mueve en sentido contrario a la agujas del reloj o counter clock wise (CCW) desde el punto de vista del explorador. Si se trata de un VPPB del CSP izquierdo, al realizar la maniobra de Dix Hallpike oportuna, el nistagmo bate hacia arriba pero las fases

rápidas del componente torsional baten hacia el oído izquierdo es decir un nistagmo que se mueve en sentido de las agujas del reloj o clockwise (CW) desde el punto de vista del explorador. Al realizar la maniobra de Dix Hallpike correspondiente la ampolla se coloca en una posición superior con respecto al conducto y por tanto las partículas caen en una dirección ampulífuga provocando un efecto émbolo en el conducto y un movimiento en el flujo endolinfático que desplaza la cúpula lejos del utrículo. En los conductos verticales el desplazamiento ampulífugo es excitatorio, provocando un nistagmo paroxístico mixto torsional superior (polo superior batiendo hacia el oído afecto situado en posición inferior) coherente con las conexiones excitatorias del conducto semicircular posterior con los músculos extraoculares verticales (músculos oblicuo superior ipsilateral y recto inferior contralateral). El componente torsional del nistagmo podría parecer más prominente si el paciente mira hacia el oído en posición inferior y el componente vertical sería más pronunciado cuando el paciente mira hacia el oído en posición superior durante la realización de la primera fase de la maniobra diagnóstica. Se trata de un nistagmo paroxístico con un rápido incremento seguido de un lento descenso en intensidad. La frecuencia puede ser tan rápida como tres batidas por segundo. Es transitorio, termina en 10- 40 segundos, aunque podría durar solo unos pocos segundos. Algunos pacientes presentan un cambio espontáneo en la dirección del nistagmo sin mediar cambio en la posición de la cabeza, especialmente si el paroxismo es intenso, que se conoce como nistagmo secundario y comienza unos segundos después del fin del nistagmo paroxístico previo.

Cuando el paciente vuelve a la posición sentado el nistagmo se invierte, es menos intenso y más corto que el evidenciado en la posición de hiperextensión cefálica pues las partículas caen en la dirección opuesta y se produce un desplazamiento ampulípeto de la cúpula con una respuesta inhibitoria desde el conducto semicircular posterior. El nistagmo resultante es menos intenso y en la dirección opuesta (batiendo hacia abajo y con el componente torsional dirigido de forma que el polo superior de los ojos baten lejos del oído afecto).

Estas serían las características básicas del nistagmo en un VPPB provocado por una canalitiasis, sin embargo algunos pacientes presentan un nistagmo más prolongado, estacionario (no paroxístico) y resistente a los tratamientos sugiriendo una cupulolitiasis (Tabla 1).

En un paciente con un VPPB del conducto semicircular posterior, el retraso en el desplazamiento de las partículas ocasiona la latencia entre la adquisición de la posición y el comienzo del nistagmo de posicionamiento. La corta duración del nistagmo y el vértigo posicional es debido a la elasticidad de la cúpula que permite el retorno a su posición primaria con su constante de tiempo una vez que las partículas han alcanzado su posición más baja en el canal.

En la descripción clásica del síndrome se incluía como criterio que la repetición de las maniobras implica una disminución en la intensidad de los síntomas (fatigabilidad), aunque hoy no se explora dicho criterio. La fatigabilidad es explicada por la dispersión de los otolitos, lo cual los hace menos efectivos como émbolo, pero esta hipótesis se ha cuestionado (17).

Estas serían las características básicas del nistagmo en un VPPB provocado por una canalitiasis. Sin embargo algunos pacientes presentan un nistagmo con mínima latencia, más prolongado, estacionario (no paroxístico) y resistente a los tratamientos. Esto reflejaría la adherencia de algunos otolitos a la cúpula (cupulolitiasis). Los experimentos en animales sugieren que la cupulolitiasis del conducto posterior tendría una latencia más corta y una duración mayor del nistagmo (18). No es fácil diferenciar una canalolitiasis de una cupulolitiasis basándonos sólo en los rasgos del nistagmo, pues ambos mecanismos podrían coexistir. Se sugiere que la clave diagnóstica estaría en la respuesta a las maniobras de reposicionamiento. Podemos deducir que las otoconias se han movido al vestíbulo por la aparición del nistagmo de liberación que indica un desplazamiento ampulífugo de la cúpula. Si el paciente no responde a los tratamiento y/o en la tercera posición de la maniobra terapéutica aparece una inversión del nistagmo que sugiera desplazamiento ampulípeto de la cúpula se podría sospechar una cupulolitiasis (6).

Conducto semicircular afecto	Maniobras diagnosticas	Nistagmo	Musculatura ocular implicada en nistagmo	Duración de nistagmo (segundos)	Tipo	Tratamiento sugerido
Posterior D	Dix Hallpike D o maniobra de decúbito lateral D	CCW superior	Oblicuo superior D Recto inferior I	< 60 > 60	Canalolitiasis Cupulolitiasis	Epley Semont
Posterior I	Dix Hallpike I o maniobra de decúbito lateral I	CW superior	Oblicuo superior I Recto inferior D	< 60 > 60	Canalolitiasis Cupulolitiasis	
Superior D	Hiperextensión o Dix Hallpike D	CCW inferior	Recto superior D Oblicuo inferior I	< 60 > 60	Canalolitiasis Cupulolitiasis	
Superior I	Hiperextensión o Dix Hallpike izquierdo	CW inferior	Recto superior I Oblicuo inferior D	< 60 > 60	Canalolitiasis Cupulolitiasis	
Horizontal D	Maniobra de McClure- Pagnini	Horizontal geotrópico	Recto medial D Recto lateral I	> 60	Canalolitiasis	Barbacoa Gufoni
	Bow and lean (identifica lado)	Flex: nistagmo D Ext: nistagmo I				
	Maniobra de McClure- Pagnini	Horizontal ageotrópico	Recto medial I Recto lateral D	> 60	Cupulolitiasis Canalolitiasis del extremo anterior del conducto	Gufoni Maniobra de agitación cefálica
	Bow and lean (identifica lado)	Flex: nistagmo I Ext: nistagmo D				
Horizontal I	Maniobra de McClure- Pagnini	Horizontal geotrópico	Recto medial I Recto lateral D	> 60	Canalolitiasis	Barbacoa Gufoni
	Bow and lean (identifica lado)	Flex: nistagmo I Ext: nistagmo D				
	Maniobra de McClure- Pagnini	Horizontal ageotrópico	Recto medial D Recto lateral I	> 60	Cupulolitiasis Canalolitiasis del extremo anterior del conducto	Gufoni Maniobra de agitación cefálica
	Bow and lean (identifica lado)	Flex: nistagmo D Ext: nistagmo I				

D: derecha; I: izquierda; Flex: Flexión; Ext: Extensión; CCW: counterclock wise; CW: clockwise.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para la identificación del conducto semicircular afecto y tratamiento sugerido.

TRATAMIENTO

Los ejercicios de Brant y Daroff fueron el primer tratamiento físico descrito, consisten en una secuencia de inclinaciones laterales rápidas cefálicas y corporales que se repiten seriamente hasta conseguir la dispersión de las partículas hacia el utrículo. Se le indica al paciente que se siente y posteriormente se mueva adoptando la postura que induce la estimulación del conducto semicircular posterior, se mantiene esta posición hasta que la crisis evocada desaparezca o al menos durante 30 segundos, posteriormente permanece sentado otros 30 segundos y continúa asumiendo la posición declive cefálica contraria otros 30 segundos. Estos ejercicios son repetidos unas 5- 10 veces al día.

Las maniobras que se describen a continuación requieren una sola secuencia para su realización, están basadas en la fisiopatología de la enfermedad y se han comprobado más efectivas que los ejercicios de Brant y Daroff. El objetivo de estas maniobras es permitir a las partículas salir del canal mediante la fuerza de la gravedad y/o la inercia, así desde el punto de vista teórico se habla de maniobras de reposición cuando utilizan la fuerza de la gravedad (como en la maniobra de Epley) y liberadoras cuando emplean la inercia (como en la maniobra de Semont) (19).

La maniobra de Epley fue diseñada para permitir a los otolitos migrar por gravedad fuera del CSP a través de la cruz común (20). La maniobra consiste en una serie de cinco movimientos que comienzan con el explorador situado en frente del paciente que se haya sentado en la camilla. Con el primer movimiento el paciente se sitúa en la posición de provocación de la maniobra de Dix Hallpike en el lado afecto. En esta posición las partículas gravitarían hacia el centro del CSP. A continuación la cabeza se rota 90° en dirección opuesta al lado afecto manteniendo la hiperextensión, de esta manera las partículas se aproximarían a la cruz común. La cabeza y el cuerpo se giran 90° en dirección al lado no afecto de forma que el paciente está tumbado sobre el lado no afecto y con la cabeza a 135° con respecto a la posición supina (casi mirando al suelo). La tercera posición provocaría que las partículas crucen la cruz común. Posteriormente, el paciente se sienta sobre la camilla con la cabeza girada al lado no afecto de

forma que las partículas entren en el utrículo y finalmente la cabeza es girada hacia delante con la barbilla flexionada hacia abajo 20°. Este ciclo de cinco posiciones provocaría un nistagmo que reflejaría la dirección en la que se mueven las partículas. Cada posición es mantenida hasta que el nistagmo cese o durante un minuto, aunque no siempre se observa el nistagmo en todas las posiciones (Figura 2). Se puede aplicar un vibrador mastoideo en la mastoides del oído afecto con el fin de lograr despegar las partículas que podrían estar adheridas a la pared del canal. Aunque se han descrito modificaciones sobre esta maniobra para simplificarla lo cierto es que han obtenido resultados similares a la original (21,22).

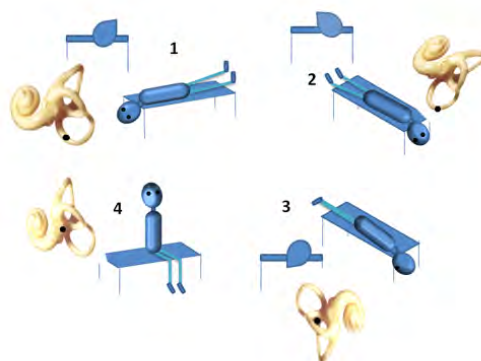


Figura 2. Maniobra de Epley para el tratamiento del vértigo posicional paroxístico benigno del conducto semicircular posterior derecho.

En la maniobra liberadora de Semont (23) se procede de la siguiente manera: después de identificar el oído afecto mediante la maniobra de Dix Hallpike el explorador se coloca detrás del paciente que se halla sentado en un lado de la camilla. Se gira

la cabeza del paciente 45° en dirección al lado no afecto y se tumba al paciente de forma que quede acostado sobre el lado afecto con la parte posterior de la cabeza sobre la camilla. La maniobra provoca un nistagmo paroxístico torsional vertical como consecuencia del movimiento de las partículas lejos de la ampolla. El paciente se mantiene en esta posición 2 minutos y a continuación se gira 180° sobre el lado opuesto manteniendo la cabeza la misma posición relativa a los hombros. Este movimiento llamado la maniobra liberadora provoca la aceleración en el plano del conducto semicircular afecto y debería situar la cabeza del paciente en una posición que permita a las partículas caer al utrículo. Al final de este segundo movimiento el paciente está situado tumbado sobre el hombro del lado no afecto y con la mejilla y la nariz en contacto con la camilla. La maniobra liberadora debe ser rápida y continua, si es demasiado lenta las partículas pueden ir hacia atrás puesto que el movimiento de las mismas está influenciado por la aceleración de la cabeza. Es importante que la aceleración actúe sobre el canal de forma que la duración del giro no exceda los 1,5 segundos. La respuesta esperada con la maniobra liberadora es otro episodio de vértigo intenso y nistagmo paroxístico con la misma dirección que el provocado por la maniobra de Dix Hallpike sobre el lado afecto (nistagmo liberador). La latencia en la aparición del nistagmo liberador varía considerablemente desde unos segundos a 20-30 segundos. Ese nistagmo es debido al movimiento progresivo de las partículas en dirección ampulífuga hasta que son expulsadas a través de la crus común al utrículo donde no afectan la dinámica endolifática. La presencia de ese nistagmo es un signo de buen pronóstico pero su ausencia no implica que la maniobra no haya sido efectiva. El paciente se mantiene en la posición liberadora al menos durante dos minutos y luego retorna lentamente a la posición sentada con la cabeza levemente flexionada hacia delante (Figura 3).

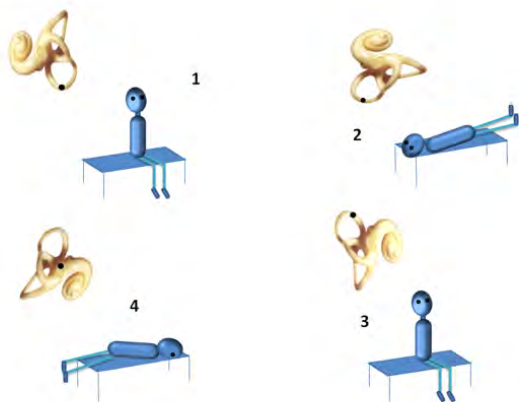


Figura 3. Maniobra de Semont para el tratamiento del vértigo posicional paroxístico benigno del conducto semicircular posterior derecho.

En esta posición no debe aparecer vértigo ni nistagmo. Si la maniobra liberadora no conduce al nistagmo liberador, el vértigo y el nistagmo podrían volver a aparecer cuando el paciente se sitúa en posición sentada, la dirección del nistagmo será contraria a la evidenciada en la maniobra de provocación y es considerada un nistagmo inverso debido al retorno ampulípeto de las partículas hacia el conducto.

La principal desventaja de la maniobra de Semont es que puede ser difícil de realizar en pacientes corpulentos o con problemas de espalda.

Recientemente se han publicado dos alternativas terapéuticas a las maniobras antes descritas. La primera es una maniobra híbrida entre las dos anteriores que consiste en lo siguiente: en primer lugar se gira la cabeza 45° al lado no afecto y el paciente se tumba sobre el lado afecto (este paso es similar a la primera fase de la maniobra liberadora de Semont y evita la hiperextensión cervical de la maniobra de Epley). La segunda posición es un giro del lado afecto al no afecto (esta fase sería similar a la maniobra

de posicionamiento empleada en la maniobra de Epley). Se realiza a continuación una maniobra de agitación cefálica y posteriormente el paciente vuelve a incorporarse y sentarse. Los autores describen una tasa de resolución semejante a la obtenida con las otras maniobras pero indican que es más confortable para los pacientes con problemas ortopédicos o muy obesos permitiendo un tratamiento efectivo del VPPB del CSP (24). Otros autores proponen el paso desde la posición de supino a una posición lateral prolongada. Así, en primer lugar el paciente se sienta en la cama y posteriormente se tumba para permanecer en supino durante 3 minutos. Durante esta primera fase las partículas se moverían en dirección ampulífuga hacia la crus común cruzando el plano del CSH y permanecerían en el extremo superior del CSP. En una segunda fase se pide al paciente que duerma sobre el lado sano por lo que girara la cabeza y el cuerpo hacia el lado sano permaneciendo en esa posición lateral al menos durante 30 minutos. En esta fase las partículas se deslizarían desde la crus común al utrículo indicándose la posición lateral forzada para evitar la vuelta hacia atrás de las partículas al CSP. La técnica consigue una resolución de los síntomas a las dos semanas de tratamiento en 88% de los casos donde se empleó y entre sus ventajas está que se realiza en dos pasos por lo que podría llevarse a cabo en el domicilio del paciente y no implica movimientos bruscos (los pacientes toleran su realización perfectamente y eso también la hace propicia para ser empleada en ancianos o pacientes con problemas traumáticos) pero no se han realizado estudios que comparen esta maniobra con las maniobras convencionales empleadas en el tratamiento del VPPB CSP (25).

Las maniobras de reposición son un tratamiento efectivo permitiendo la resolución del nistagmo de posicionamiento en un 70-100% de los casos (19). La eficacia de las maniobras de Epley y Semont es similar pero ambas son más eficaces que las maniobras de Brant Daroff en el tratamiento del VPPB (Tabla 1, (26,27)).

Está descrita la posibilidad de una conversión a un VPPB del CSH tras realizar una maniobra de reposicionamiento para el VPPB del CSP, y menos frecuentemente al superior (28).

En el pasado se solían indicar medidas posturales a los pacientes con el fin de evitar que las partículas que flotaban dentro del utrículo tras llevar a cabo una maniobra de reposicionamiento volvieran a otros conductos semicirculares antes de disolverse. Se aconsejaba a los pacientes evitar movimientos cervicales, usar un collarín cervical, dormir en posición semisentada durante 48 horas y evitar dormir sobre el lado afecto los cinco días posteriores a la realización de la maniobra. Los autores que abogaban por estas medidas posturales argumentaban que facilitarían la absorción o adhesión de las partículas a la membrana utricular, aunque lo que se considera es que las partículas no vuelven a las máculas; la endolinfa tiene una concentración muy baja de calcio y se disolverían una vez inmersas en ella. Otros eran partidarios de evitar estas medidas ya que conducían al disconfort y afectaban la vida social del paciente sin que tuvieran un efecto claro sobre el resultado final del tratamiento. Los últimos estudios concluyen que no hay un efecto significativo de las medidas posturales en el resultado de las maniobras de reposición ni en la tasa de recidivas, sin embargo son necesarios estudios multicéntricos adecuadamente diseñados con el fin de determinar la contribución real de tales restricciones sobre el resultado final de las maniobras de reposicionamiento (29).

B. CONDUCTO SEMICIRCULAR HORIZONTAL

La maniobra clásica para el diagnóstico del VPPB del CSH es la maniobra de Mc Clure- Pagnini (30,31) que actúa en un plano paralelo al del CSH. Se eleva la cabeza del paciente 30° y partiendo de la posición decúbito supino con la cabeza situada en la línea media se realiza una rotación de la cabeza 90° hacia un lado mientras el explorador vigila la aparición del correspondiente nistagmo. Una vez que este se agota, se gira de nuevo la cabeza del paciente hasta la línea media manteniendo dicha posición hasta que se agote el nistagmo desencadenado por dicho movimiento tras lo que se gira la cabeza del paciente 90° en dirección contraria. Cada vez que se gira la cabeza se observan los cambios en la dirección y en la intensidad del nistagmo.

En ocasiones al realizar la maniobra de Dix Hallpike también se puede poner de manifiesto la existencia de un VPPB CSH.

El nistagmo obtenido es horizontal y cambia en función de la dirección en que se mueva la cabeza durante la realización de la maniobra diagnóstica. Su latencia es corta, a veces inapreciable, suele ser más intenso y duradero que el nistagmo desencadenado en el VPPB CSP (supera el minuto de duración) pero también es transitorio. Estos pacientes suelen asociar un importante cortejo vegetativo a los síntomas propios del VPPB que puede impedir una exploración adecuada del paciente.

Dos tipos de respuesta pueden ser obtenidos al realizar la maniobra poniendo de manifiesto los diferentes subtipos del VPPB CSH:

- Nistagmo geotrópico (70% de los casos), donde la rotación de la cabeza hacia el lado afecto pone de manifiesto un intenso nistagmo de posicionamiento horizontal que bate hacia el oído en posición más declive. Puesto que bate hacia el suelo es por eso que recibe la denominación de geotrópico. La rotación de la cabeza hacia el lado sano invierte la dirección del nistagmo que bate hacia dicho oído, el cual, en ese momento está situado en posición más declive y por tanto el nistagmo continuará siendo geotrópico y prolongado en el tiempo aunque menos intenso. La respuesta más intensa obtenida al girar la cabeza al lado afecto suele seguirse de un nistagmo secundario invertido menos intenso pero prolongado que no está mediado de ningún cambio adicional en la posición cefálica. En ocasiones este nistagmo puede aparecer al girar la cabeza en ambos lados. El nistagmo geotrópico suele aparecer en la canalolitiasis del CSH.

- Nistagmo ageotrópico es menos frecuente (30% de los casos), en estos casos al realizar la maniobra de Mc Clure- Pagnini se obtiene un nistagmo que bate hacia el oído en posición superior (ageotrópico). Este tipo de nistagmo suele aparecer en la cupulolitiasis de CSH pero también puede ocurrir de forma transitoria en la canalolitiasis del CSH cuando las partículas se hallan en la parte anterior del CSH. En este último caso durante la repetición de la maniobra de Mc Clure-Pagnini puede observarse la conversión de nistagmo ageotrópico a geotrópico, lo cual no sucede en la cupulolitiasis del CSH.

Para entender la diferente intensidad del nistagmo inducido por la maniobra diagnóstica es preciso tener en cuenta que por la segunda ley de Ewald en el canal semicircular horizontal el nistagmo ampulípeto, excitatorio es más intenso que el nistagmo ampulífugo, inhibitorio. En las formas geotrópicas cuando el paciente yace sobre el oído afecto las partículas caen en una dirección ampulípeto provocando una estimulación excitatoria y un nistagmo consistente con las conexiones excitatorias del CSH afecto con los músculos extraoculares (recto medial ipsilateral al lado afecto y recto lateral contralateral al lado afecto). Cuando la cabeza se gira al lado sano las partículas caen en la dirección opuesta y el flujo endolinfático se aleja del utrículo, aparece un nistagmo geotrópico pero menos intenso porque está provocado por un estímulo inhibitorio que tiene un efecto menor. En las formas ageotrópicas el flujo ampulípeto y la estimulación excitatoria están presentes cuando la cabeza del paciente se gira al lado sano, es decir el lado donde el nistagmo será, por tanto, más intenso. Si las partículas están próximas a la ampolla del conducto afecto la rotación de la cabeza al lado afecto provocaría que las partículas se alejaran de la ampolla produciendo un nistagmo ageotrópico inhibitorio que bate hacia el oído sano. Cuando la cabeza gira al lado sano las partículas caerían hacia la ampolla causando un nistagmo ageotrópico hacia el oído afecto que estaría en posición superior. En este caso tiene lugar un flujo excitatorio ampulípeto y produce el nistagmo más intenso con el oído afecto en posición superior.

En la cupulolitiasis, cuando el oído afecto está en posición declive, la masa situada en la cúpula la haría alejarse del utrículo, inhibiendo el nervio ampular y provocando un nistagmo que bate en contra del oído afecto en posición declive. Lo contrario sucede cuando el paciente se gira hacia el lado sano, en esta posición la masa provoca que la cúpula se desvíe hacia el utrículo produciendo un nistagmo que bate en dirección opuesta al suelo. La cupulolitiasis también provocaría un nistagmo menos intenso que la canalolitiasis.

En ambos tipos, pues, el oído afecto estaría indicado por la dirección de la fase rápida del nistagmo más intenso. Sin embargo, muchas veces no es fácil identificar cuál es el lado afecto porque la intensidad del nistagmo en ambos lados es similar. A veces el registro de la exploración con videonistagmografía nos permite un análisis más certero pero en otras ocasiones se ha de recurrir a otras maniobras para tratar de definir cuál es el oído afecto pues esto tiene implicaciones terapéuticas. Existen varias maniobras descritas para aclarar el lado afecto todas basadas en el desplazamiento de las partículas con la flexión y extensión de la cabeza. Se realizarían tras conocer si es geo o ageotrópico. La maniobra más difundida es el test de "bow and lean" consiste en una maniobra de flexo- extensión cervical. Durante la flexión cervical anterior de 90° el test determina un flujo endolinfático ampulípeto en las formas geotrópicas (en la inclinación el nistagmo se dirige hacia el lado afecto) y un flujo endolinfático ampulífugo en las formas ageotrópicas (en la inclinación el nistagmo se dirige hacia el lado sano). Durante la extensión cervical posterior de 45° el test determina un flujo endolinfático contrario y entonces un nistagmo horizontal hacia el lado sano en las formas geotrópicas y hacia el lado afecto en las formas ageotrópicas (nistagmo de extensión).

TRATAMIENTO

El VPPB del CSH también se trata con maniobras que permiten a las otoconias salir del conducto semicircular horizontal por inercia y/o gravedad. Se han propuesto distintos tratamientos que se revisarán a continuación:

Lempert propuso la maniobra de la barbacoa que consiste en un giro de 270° hacia el lado sano que se lleva a cabo realizando movimientos sucesivos de 90° en intervalos de 30 segundos (32). Baloh sugirió una rotación de 360° alrededor del eje vertical en cuatro pasos rápidos de 90° con el movimiento inicial hacia el lado sano y en intervalos de 1 minuto asumiendo que una rotación más amplia podría desplazar las partículas de forma más efectiva (33). Tirelli también propone un giro de 360° del conducto afecto indicando que es esencial comenzar la rotación del paciente partiendo del lado afecto y girando hacia el lado sano especialmente en las cupulolitiasis y en las canalolitiasis de brazo ampular del CSH. La cabeza debe permanecer inclinada 30° sobre el tronco durante la rotación para favorecer la salida de las partículas al utrículo pero emplea la agitación cefálica en vez del oscilador mastoideo (34). Por último Amor ofrece otra alternativa para el tratamiento de las formas ageotrópicas comenzando la maniobra con un movimiento brusco hacia el lado afecto, seguida de una recuperación a la mirada al frente muy lenta y desde esta posición ir girando en segmentos de 90° hasta completar 270° hacia el oído sano para finalizar la maniobra con el paciente sentado (35).

La eficacia de la maniobra de la Barbacoa parece ser superior en las formas geotrópicas que en las ageotrópicas aunque no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, esta diferencia posiblemente sea debida a la dificultad para despegar las partículas de la cúpula por medio de las fuerzas de inercia durante la rotación cefálica en la posición decúbito supino y a la falta de efectividad de la maniobra de la barbacoa en los casos de cupulolitiasis en el lado utricular (36).

Vannuchi et al propusieron forzar el reposo sobre el lado no afecto. Una vez identificado el lado afecto se indica al paciente que se sitúe en posición decúbito supino y que gire sobre hacia el oído no afecto manteniendo esa posición el máximo tiempo posible incluso toda la noche. De esta manera las partículas salen del conducto por gravedad. Se trata de una maniobra sencilla y bien tolerada por los pacientes, de forma que es particularmente útil en pacientes con intenso cortejo vegetativo. La tasa de resolución en pacientes con una forma geotrópica del VPPB del CSH está entre el 75- 90% y también es significativamente más efectiva cuando se aplica en las formas geotrópicas que en las ageotrópicas (36, 37).

Maniobra de Gufoni es una maniobra liberadora que se describió para el tratamiento de las formas geotrópicas del VPPB del CSH. El paciente se sienta en la camilla con la cabeza mirando al

frente, rápidamente se tumba sobre el lado sano y posteriormente se gira la cabeza 45° hacia abajo para poner la nariz en contacto con la camilla. Tras permanecer dos minutos en esta posición el paciente es incorporado a la posición inicial. Esta maniobra debería permitir a las partículas salir del conducto debido a la fuerza centrífuga creada por la rápida desaceleración y por gravedad cuando se mantiene al paciente en la posición en la cual su nariz está en contacto con la camilla durante dos minutos (Figura 4).

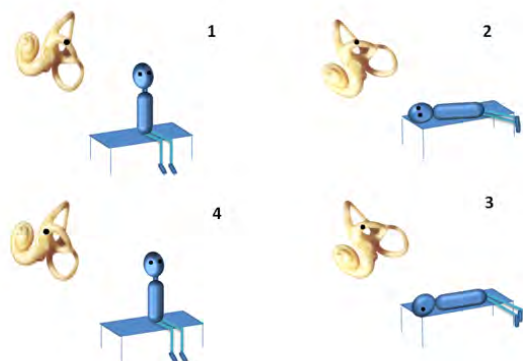


Figura 4. Maniobra de Gufoni para el tratamiento de la canalolitiasis del conducto semicircular horizontal izquierdo.

En las variantes ageotrópicas se lleva a cabo la siguiente maniobra con el fin de favorecer el paso de las partículas por inercia y gravedad desde el extremo anterior al extremo posterior del canal. La maniobra comienza con el paciente sentado en la camilla con la cabeza mirando al frente, rápidamente se tumba sobre el lado afecto y permanece en esta posición hasta que al menos pase un minuto desde que se haya agotado el nistagmo ageotrópico. Posteriormente la cabeza se gira rápidamente 45° hacia arriba y se mantiene al paciente en esta posición al menos dos minutos para retomar después la posición sentada de la que partió. A continuación se puede repetir la maniobra diagnóstica de Pagnini- Mc Clure de forma que si la maniobra de reposición ha tenido éxito las partículas se deslizarían del extremo anterior al extremo posterior del conducto y podríamos observar un nistagmo que bate hacia el suelo tanto a la derecha como a la izquierda (variante geotrópica). En ese caso se realizaría la maniobra de Gufoni para el tratamiento de las formas geotrópicas del VPPB CSH. Si la maniobra de reposicionamiento no ha tenido éxito y las partículas continúan dentro del extremo anterior del conducto seguiríamos observando un nistagmo ageotrópico y deberíamos repetir la maniobra antes descrita para deslizar las partículas al extremo posterior del conducto (38).

La maniobra de Gufoni puede ser repetida dos o tres veces y es una buena opción de tratamiento cuando el paciente tolera los síntomas del VPPB así como en pacientes de edad avanzada, obesos, con espondilosis cervical o alteraciones musculoesqueléticas. Empleando esta maniobra se obtiene una tasa de resolución del 80- 90% de los casos en las variantes geotrópicas mientras en las variantes ageotrópicas disminuye considerablemente y se describe una tasa de resolución que oscila entre el 20,2 y el 81,3 % posiblemente por las dificultades en liberar las otoconias de la cúpula (36, 39).

En el caso de las variantes ageotrópicas se describen también otras opciones terapéuticas como son:

A) Rotaciones laterales de la cabeza en la posición decúbito supino

La conversión de una variante ageotrópica en una geotrópica ha sido descrita durante la realización de la maniobra diagnóstica en porcentajes que oscilan de 12,5 al 50%.

B) Otras maniobras menos efectivas como por ejemplo una maniobra de flexo extensión en la que el paciente, sentado en la camilla, flexiona la cabeza anteriormente 60° y posteriormente realiza una lenta extensión hacia atrás convirtiendo las formas ageotrópicas en geotrópicas. Parece que es eficaz en la canalolitiasis del

brazo anterior del CSH, podría ser repetida entre 1 y 5 veces y tiene una efectividad limitada (36).

La maniobra de agitación cefálica aunque no es específica tiene por objetivo romper los otolitos en fragmentos o lograr despegarlos de la cúpula a través de fuerzas de aceleración y deceleración.

Recientemente se ha descrito otra maniobra para el tratamiento de la cupulolitiasis del CSH y que consiste en un ejercicio de saltos acompañados de inclinaciones cefálicas hacia cada lado que finaliza con una serie de 20 saltos. Los autores que proponen esta nueva maniobra indican que tiene una eficacia elevada (mejoría del 70% de los casos), sugieren que puede ser efectiva en los casos refractarios a tratamiento convencional y no señalan efectos adversos relacionados con la realización de la misma (40).

En las formas geotrópicas las maniobras de la barbacoa o de Gufoni son más efectivas que cualquier otro procedimiento mientras que en las formas ageotrópicas la maniobra de Gufoni adaptada para la variante ageotrópica y la maniobra de agitación cefálica tienen un alto nivel de eficacia (41,42). En cualquier caso el éxito de la maniobra terapéutica dependerá de la correcta identificación del lado afecto pues un diagnóstico erróneo puede provocar que las partículas se muevan en la dirección errónea transformando un nistagmo geotrópico en uno ageotrópico (Tabla 1).

C. CONDUCTO SEMICIRCULAR SUPERIOR

Como el conducto semicircular superior es aproximadamente coplanar con el conducto semicircular posterior del lado contrario cuando realizamos la maniobra diagnóstica para evaluar si existe un VPPB CSP estamos estimulando simultáneamente en el plano del CSS del oído opuesto. Por tanto, el VPPB del CSS debería ponerse de manifiesto al realizar una maniobra de Dix Hallpike pero también con la maniobra de hiperextensión cefálica en la que el paciente se halla en decúbito supino y con la cabeza extendida 30° por debajo de la horizontal. Con esta posición de hiperextensión se pondría de manifiesto un VPPB de cualquiera de los dos conductos superiores.

El nistagmo de posicionamiento tanto en la canalolitiasis como en la cupulolitiasis debe ser mixto torsional y vertical. Si existe un VPPB del CSS al realizar las maniobras diagnósticas aparecerá un nistagmo en el que la fase rápida del componente torsional es vertical inferior y la fase rápida del componente torsional bate hacia el oído afecto. Es pues el componente torsional el que define el lado (CW izquierdo, CCW derecho), aunque a veces el componente torsional no es detectable. Se trata de un nistagmo mantenido y de baja intensidad cuya latencia varía de cero a pocos segundos y su duración es inferior a un minuto presentando fatiga en la mayoría de pacientes. Cuando el paciente retorna a la posición sentada el nistagmo puede no invertirse aunque el paciente tenga aún mareo. Este tipo de VPPB puede prolongarse durante semanas o meses pese a la realización de distintos tratamientos.

FISIOPATOLOGÍA

La existencia de este tipo de VPPB aún se discute. El CSS se sitúa en la región superior del laberinto y es improbable que las otoconias entren en el mismo en condiciones normales e incluso si esto ocurriera, debería prorrogarse poco tiempo pues el extremo posterior del CSS desciende directamente a la crus común cuando el paciente está de pie. Cuando se lleva a cabo una maniobra de Hallpike en el lado no afecto en un paciente con un VPPB del CSS, se produce una rotación hacia atrás del CSS del lado afecto y las partículas localizadas en la región ampular caerían en una dirección ampulífuga provocando un estímulo excitatorio. Por tanto aparece un nistagmo mixto vertical inferior y torsional con los ojos batiendo hacia el oído afecto. Esto es consistente con las conexiones excitatorias primarias del CSS afecto con el músculo recto superior ipsilateral y oblicuo inferior contralateral (6).

TRATAMIENTO

Se han propuesto distintos tratamientos para el tratamiento del VPPB CSS. Puesto que el conducto semicircular superior es aproximadamente coplanar con el conducto semicircular posterior del lado contrario una maniobra de Epley inversa comenzan-

do desde el lado no afecto parece lógica aunque también se han obtenido buenos resultados realizando una maniobra de Epley convencional desde el lado afecto. Kim y colaboradores proponen la siguiente maniobra: partiendo de la posición sentada en la camilla y mirando al frente, la cabeza del paciente es rotada 45° en dirección al oído sano y posteriormente se tumba al paciente de forma que la cabeza quede situada 30° por debajo de la horizontal (como en la maniobra de Dix Hallpike o en la primera posición para la maniobra de reposicionamiento de Epley para el CSP). A los 30 segundos se eleva la cabeza del paciente mientras continúa tumbado en posición supino manteniendo la cabeza girada 45° durante 1 minuto. Finalmente el paciente retorna a la posición de partida con la barbilla inclinada 30° hacia abajo. Según los autores que la proponen esta maniobra tiene una eficacia del 96,7% (43).

Rahko describe otra alternativa terapéutica según la cual el paciente yace sobre el lado sano. En primer lugar la cabeza se inclina 45° hacia abajo (posición 1), luego se coloca horizontal (posición 2) y posteriormente se inclina 45° hacia arriba. El paciente se mantiene 30 segundos en cada posición y finalmente se sienta permaneciendo en esta postura durante al menos 3 minutos. Con esta maniobra se describe un 93% de casos resueltos (44).

Crevits mueve rápidamente al paciente desde la posición sentada al decúbito supino con la cabeza inclinada hacia atrás lo más extendida posible de forma que el vertex está aproximadamente 60° por debajo de la horizontal, la cabeza se mantiene en esta posición aproximadamente 30 minutos y posteriormente se mueve al paciente hacia delante lo más lejos posible con el vértex cerca del eje vertical. En esta posición la cabeza del paciente es estabilizada con un sistema de polea. Se trata de una maniobra molesta debido a su duración y al material empleado, igualmente se debe llevar a cabo en ámbito hospitalario (45).

Otras propuestas terapéuticas incluyen ejercicios de Brant Daroff y maniobras de Semont inversas aunque no hay trabajos que recojan su eficacia.

La maniobra de Yacovino tiene la ventaja de ser independiente del lado afecto. Consiste en cuatro pasos que se llevan a cabo en intervalos de tiempo de 30 segundos: el paciente pasa desde la posición sentada en la camilla con la cabeza mirando al frente a una posición de decúbito supino con la cabeza extendida 30° hacia atrás, posteriormente la cabeza se flexiona hacia delante de forma que la barbilla contacte con el pecho del paciente y finalmente el paciente retorna a la posición inicial de nuevo. Estos autores refieren la resolución de los síntomas en un 84% de los casos empleando una sola maniobra (Tabla 1, figura 5) (46).

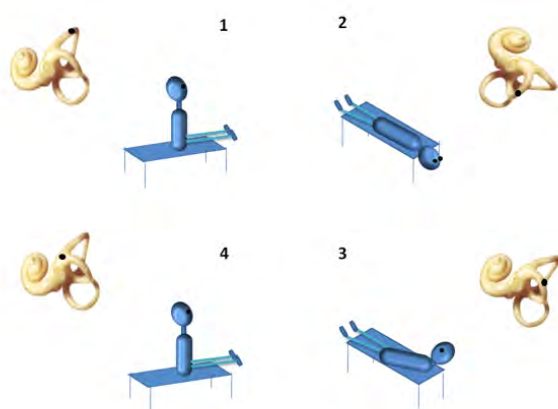


Figura 5. Maniobra de Yacovino para el tratamiento del vértigo posicional paroxístico benigno del conducto semicircular superior.

VPPB MULTICANALES

Representan entre el 6- 20% de los pacientes con VPPB, suelen ser tener edad más avanzada que los pacientes afectados de

VPPB unilaterales pero no hay diferencias en cuanto a sexo.

Se identifica la etiología con más frecuencia que en los VPPB unilaterales, en muchos de ellos puede haber un antecedente traumático (39% de los bilaterales) e historia de un VPPB previo.

En los casos de VPPB multicanal unilateral existen diferentes combinaciones de conductos afectados siendo más frecuente que estén afectados el CSP y el CSS, esto quizás se debe a que dichos conductos comparten la parte final a nivel del extremo no amputado lo cual facilita la dislocación de las partículas simultáneamente en ambos canales. El diagnóstico suele ser más complejo porque el nistagmo ocasionado por la estimulación simultánea de varios conductos dificulta la identificación del problema e incluso se ha descrito la posibilidad de un exceso de diagnósticos de casos bilaterales como consecuencia de la interpretación errónea durante la exploración de un VPPB unilateral. Sin embargo, la mayor complejidad diagnóstica y las diferencias etiológicas no implican un peor pronóstico. El porcentaje de resolución empleando las maniobras es del 91% (ligeramente inferior al porcentaje descrito en los VPPB no multicanal pero sin que existan diferencias significativas). Los VPPB multicanal tienen más riesgo de recidiva pero dichas recidivas responden al tratamiento con maniobras de reposición (5,47).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No todos los vértigos posicionales son benignos y normalmente los síntomas o signos neurológicos que indican la existencia de una lesión del SNC suelen estar ausentes.

Entre las patologías que pueden simular un nistagmo posicional periférico están las lesiones desmielinizantes, pequeños tumores en el cerebelo o en las estructuras que rodean el IV ventrículo, así como pequeñas lesiones isquémicas en el vestibulocerebelo especialmente en el nódulo, los pedúnculos cerebelosos, o las estructuras del tronco del encéfalo que se hallan próximas al IV ventrículo. Otras causas menos frecuentes serían la atrofia múltiple sistémica, degeneración cerebelosa o espinocerebelosa, hidrocefalia, toxicidad por litio, enfermedad de Arnold Chiari, espasmo de convergencia posicional (6).

También habría que hacer diagnóstico diferencial con otros nistagmos posicionales de origen vestibular pero no posicionales paroxísticos (enfermedad de Menière, fístula perilinfática) (13).

Existen una serie de rasgos en la exploración que pueden sugerir la presencia de un vértigo posicional paroxístico de origen central como son:

Presencia de signos o síntomas de patología del SNC

Ausencia de inversión del nistagmo al invertir la posición

Hiperémesis marcada inducida por la posición.

Una dirección inusual del nistagmo especialmente en los siguientes casos:

a) Nistagmo posicional vertical inferior

b) Nistagmo que toma diferentes direcciones en las maniobras diagnósticas efectuadas en repetidas ocasiones (siempre que no se hayan llevado a cabo maniobras de reposicionamiento porque en este caso las partículas podrían haberse movido de un conducto a otro).

Nistagmo sin mareo en los test posicionales

Mala respuesta a las maniobras terapéuticas

Múltiples recidivas confirmadas con las maniobras diagnósticas (si se constatan al menos tres recidivas se recomienda solicitar una resonancia magnética) (6, 48).

PRONÓSTICO

Las recidivas del VPPB son frecuentes y afectan a un 25% de todos los pacientes diagnosticados de esta entidad. Un 50% de

los casos van a aparecer en los 6 primeros meses de seguimiento. Cuando estemos ante una posible recidiva es muy importante explorar todos los conductos en ambos oídos pues parece que lo que recidiva es el síndrome de vértigo posicional paroxístico benigno más que dicha entidad afectando a una lado o conducto en particular. Los casos complejos (vppb post traumáticos, multicanales o aquellos que requieren un mayor número de maniobras terapéuticas para su resolución) tienen más riesgo de presentar una recidiva (47).

Un 12% de los VPPB persistirán a pesar del tratamiento con las maniobras terapéuticas. Estos pacientes en principio serían candidatos a cirugía. Recientemente se ha descrito que las variaciones anatómicas, estenosis en la luz de los conductos semicirculares o grumos de partículas en los conductos semicirculares, provocarían corrientes endolinfáticas impredecibles que explicarían esos casos difíciles de tratar (49). Otras posibles causas descritas en la literatura serían la osteoporosis, reposo prolongado en cama, traumatismos, diabetes y enfermedad de Menière o migraña. Los últimos datos publicados sugieren que la combinación de dos o más de las siguientes enfermedades (hipertensión arterial, diabetes, artrosis) incrementaría el riesgo de recidiva del VPPB, agravado por la presencia de osteoporosis, aunque el mecanismo por el cual actúan estas enfermedades no es conocido (8). Igualmente parece que la degeneración de la macula sacular podría jugar un papel en estos casos como se deduce de los estudios de potenciales evocados miogénicos vestibulares efectuados en pacientes diagnosticados de VPPB (50).

CONCLUSIONES

El vértigo posicional paroxístico benigno es la causa más frecuente de vértigo. Su diagnóstico se basa en la conjunción de los síntomas compatibles con el hallazgo del nistagmo posicional paroxístico inducido por las maniobras diagnósticas lo que permite identificar cual es el conducto afecto y efectuar el tratamiento oportuno mediante las maniobras de reposicionamiento. Aunque estas maniobras constituyen un tratamiento eficaz las recidivas de la enfermedad son frecuentes.

REFERENCIAS

- Neuhauser HK. Epidemiology of vertigo. *Curr Opin Neurol*. 2007; 20: 40-46.
- Von Brevern M, Radtke A, Feldmann M et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78: 710-5.
- Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology*. 1987; 37: 371-8.
- López-Escámez JA. Practical approach to recurrent benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008; 59: 413-9.
- Soto-Varela A, Rossi-Izquierdo M, Santos-Pérez S. Benign paroxysmal positional vertigo simultaneously affecting several canals: a 46-patient series. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013; 270: 817-22.
- Nuti D, Zee DS. Positional vertigo and benign paroxysmal positional vertigo. En Bronstein AM. *Oxford textbook of vertigo and imbalance*: Oxford; 2013.
- Song JJ, Yoo YT, An YH, Yoo JC, Kim JS, Koo JW. Comorbid benign paroxysmal positional vertigo in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: an ominous sign for hearing recovery. *Otol Neurotol*. 2012; 33:137-41.
- De Stefano A, Dispenza F, Suarez H et al. A multicenter observational study on the role of comorbidities in the recurrent episodes of benign paroxysmal positional vertigo. *Auris Nasus Larynx*. 2014; 41:31-6.
- Oas JG. Benign paroxysmal positional vertigo: a clinician's perspective. *Ann N Y Acad Sci*. 2001; 942:201-9.
- Gacek RR. Pathology of benign paroxysmal positional vertigo revisited. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003; 112: 574-82.
- Schuknecht HF. Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol*. 1969; 90: 765-78.
- Hall SF, Ruby RR, McClure JA. The mechanics of benign paroxysmal vertigo. *J Otolaryngol*. 1979; 8: 151-8.
- Bhattacharyya N, Baugh RF, Orvidas L et al. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 139 Suppl 4: 47-81.
- Dix MR, Hallpike CS. The pathology symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Proc R Soc Med*. 1952;45:341-54.
- Epley JM. Human experience with canalith repositioning maneuvers. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;942:179-91.
- Cohen HS. Side-lying as an alternative to the Dix-Hallpike test of the posterior canal. *Otol Neurotol*. 2004;25:130-4.
- Hain TC, Squires TM, Stone HA. Clinical implications of a mathematical model of benign paroxysmal positional vertigo. *Ann N Y Acad Sci*. 2005; 1039:384-94.
- Otsuka K, Suzuki M, Furuya M. Model experiment of benign paroxysmal positional vertigo mechanism using the whole membranous labyrinth. *Acta Otolaryngol*. 2003;123:515-8.
- Fife TD, Iverson DJ, Lempert T et al. Practice parameter: therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2008;70: 2067-74.
- Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;107: 399-404.
- Herdman SJ, Tusa RJ, Zee DS, Proctor LR, Mattox DE. Single treatment approaches to benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;119: 450-4.
- Harvey SA, Hain TC, Adamiec LC. Modified liberatory maneuver: effective treatment for benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope*. 1994;104:1206-12.
- Semont A, Freyss G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver. *Adv Otorhinolaryngol*. 1988;42: 290-3.
- Dispenza F, Kulamarva G, De Stefano A. Comparison of repositioning maneuvers for benign paroxysmal positional vertigo of posterior semicircular canal: advantages of hybrid maneuver. *Am J Otolaryngol*. 2012; 33: 528-32.
- Shih CP, Wang CH. Supine to prolonged lateral position: a novel therapeutic maneuver for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol*. 2013; 260: 1375-81.
- Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otol Neurotol*. 2005; 26: 1034-40.
- Helminski JO, Zee DS, Janssen I, Hain TC. Effectiveness of particle repositioning maneuvers in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review. *Phys Ther*. 2010; 90: 663-78.
- Foster CA, Zaccaro K, Strong D. Canal conversion and reentry: a risk of Dix-Hallpike during canalith repositioning procedures. *Otol Neurotol*. 2012; 33: 199-203.
- Papacharalampous GX, Vlastarakos PV, Kotsis GP, Davilis D, Manolopoulos L. The role of postural restrictions after BPPV treatment: real effect on successful treatment and BPPV's recurrence rates. *Int J Otolaryngol*. 2012; 2012: 932847.
- McClure JA. Horizontal canal BPV. *J Otolaryngol*. 1985 ; 14: 30-5.
- Pagnini P, Nuti D, Vannucchi P. Benign paroxysmal vertigo of the horizontal canal. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1989; 51: 161-70.
- Lempert T. Horizontal benign paroxysmal vertigo (letter). *Neurology*. 1994; 2213-14.
- Baloh RW. Reply to the letter by Lempert: Horizontal benign positional vertigo. *Neurology*. 1994; 44: 2214.
- Tirelli G, Russolo M. 360-Degree canalith repositioning procedure for the horizontal canal. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131: 740-6.
- Amor JC, Juiz P, Rubio JP, Rossi J. Modificación de la maniobra de recolocación de partículas en un caso de VPPB del canal horizontal. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1999; 50: 159-63.
- Riga M, Korres S, Korres G, Danielides V. Apogeotropic variant of lateral semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo: is

there a correlation between clinical findings, underlying pathophysiologic mechanisms and the effectiveness of repositioning maneuvers? *Otol Neurotol.* 2013; 34: 1155-64.

37. Vannucchi P, Giannoni B, Pagnini P. Treatment of horizontal semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Vestib Res.* 1997; 7: 1-6.
38. Ciniglio Appiani G, Catania G, Gagliardi M, Cuiuli G. Repositioning maneuver for the treatment of the apogeotropic variant of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol.* 2005; 26:257-60.
39. Gufoni M, Mastrosimone L, Di Nasso F. Repositioning maneuver in benign paroxysmal vertigo of horizontal semicircular canal. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1998; 18: 363-7.
40. Yamanaka T, Sawai Y, Murai T, Okamoto H, Fujita N, Hosoi H. New treatment strategy for cupulolithiasis associated with benign paroxysmal positional vertigo of the lateral canal: the head-tilt hopping exercise. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* DOI: 10.1007/S00405-013-2808-2.
41. Kim JS, Oh SY, Lee SH et al. Randomized clinical trial for geotropic horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology.* 2012; 79: 700-7.
42. Kim JS, Oh SY, Lee SH et al. Randomized clinical trial for apogeotropic horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology.* 2012; 78: 159-66.
43. Kim YK, Shin JE, Chung JW. The effect of canalith repositioning for anterior semicircular canal canalithiasis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2005; 67: 56-60.
44. Rahko T. The test and treatment methods of benign paroxysmal positional vertigo and an addition to the management of vertigo due to the superior vestibular canal (BPPV-SC). *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002; 27: 392-5.
45. Crevits L. Treatment of anterior canal benign paroxysmal positional vertigo by a prolonged forced position procedure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75: 779-81.
46. Yacovino DA, Hain TC, Gualtieri F. New therapeutic maneuver for anterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol.* 2009; 256: 1851-5.
47. Pérez P, Franco V, Cuesta P, Aldama P, Alvarez MJ, Méndez JC. Recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol.* 2012; 33: 437-43.
48. Soto-Varela A, Rossi-Izquierdo M, Sánchez-Sellero I, Santos-Pérez S. Revised criteria for suspicion of non-benign positional vertigo. *QJM.* 2013;106: 317-21.
49. Horii A, Kitahara T, Osaki Y et al. Intractable benign paroxysmal positioning vertigo: long-term follow-up and inner ear abnormality detected by three-dimensional magnetic resonance imaging. *Otol Neurotol.* 2010; 31: 250-5.
50. Longo G, Onofri M, Pellicciari T, Quaranta N. Benign paroxysmal positional vertigo: is vestibular evoked myogenic potential testing useful? *Acta Otolaryngol.* 2012;132:39-43.

Opciones terapéuticas en la enfermedad de Meniere

Treatment options in Meniere's disease

José Antonio Lopez-Escamez^{1,2}, Juan Manuel Espinosa-Sánchez^{1,3}

¹ Grupo Otolología y Otoneurología CTS495, GENYO, - Centro de Genómica e Investigación Oncológica - Pfizer/ Universidad de Granada/Junta de Andalucía, PTS Granada, España

² Unidad de Otorrinolaringología, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

³ Unidad de Otorrinolaringología, Hospital San Agustín, Linares, Jaén, España

Resumen

La enfermedad de Meniere (EM) es un trastorno del oído interno de etiología multifactorial que se presenta como crisis de vértigo recurrente, hipoacusia neurosensorial fluctuante que afecta a las frecuencias de 125-1000 Hz y acúfenos. No se conoce bien la fisiopatología de la EM y no existe un tratamiento para prevenir la progresión de la hipoacusia o la afectación bilateral, por lo que el objetivo principal del tratamiento es reducir la frecuencia y la duración de los episodios de vértigo. Se describe el tratamiento secuencial del paciente con EM en función de los síntomas que presenta el paciente (frecuencia de crisis e hipoacusia). El tratamiento inicial consiste en la reducción del estrés y la ingesta de sal. Si esto no es suficiente, los fármacos que se emplean con una evidencia limitada son betahistina, diuréticos, esteroides sistémicos e intratimpánicos, y gentamicina intratimpánica. La indicación de cirugía destructiva en la EM está muy cuestionada y debería limitarse a casos excepcionales. En cambio, la indicación de implante coclear resulta una alternativa razonable cuando el paciente presenta hipoacusia neurosensorial severa o profunda asociada a acúfenos. Finalmente, se presentan las líneas de investigación para el tratamiento de la EM que incluyen el empleo de factores de crecimiento y la utilización de células madre para la regeneración del oído interno.

Abstract

Menière's disease (MD) is a multifactorial inner ear disorder characterized by episodic vertigo, fluctuating sensorineural hearing loss in the 125-1000 Hz frequencies and tinnitus. The pathophysiology of MD is not known and there is no treatment to prevent hearing loss progression or bilateral involvement, being the main task to decrease the frequency and the duration of the episodes of vertigo. We describe the treatment of MD according to the symptoms of the patient (number of episodes of vertigo and hearing loss). The initial treatment includes a reduction of stress and sodium intake. The following step is medical treatment (betahistine, diuretics, steroids); in case of failure, we can use intratympanic gentamicin or steroids. Surgery should be personalized and limited to severe cases with intractable episodes of vertigo. However, cochlear implantation is an option if the patients present severe or profound sensorineural hearing loss associated with tinnitus. Finally, we mention several research lines to develop a treatment for MD including growth factors and stem cells for inner ear regeneration.

Palabras clave: Enfermedad de Meniere, hidrops endolinfático, betahistina, diuréticos, gentamicina intratimpánica, corticoides intratimpánicos.

Keywords: Ménière's disease, endolymphatic hydrops, betahistine, diuretics, intratympanic gentamicine, intratympanic corticosteroids.

La enfermedad de Meniere (EM) es un trastorno crónico multifactorial en cuyo desarrollo confluyen factores genéticos, epigenéticos y medioambientales. Se trata de un síndrome heterogéneo que posiblemente incluye varias formas clínicas, caracterizado por la acumulación de endolinfa en el oído interno que produce hipoacusia neurosensorial, inicialmente fluctuante y que con posterioridad se hace progresiva, y episodios espontáneos de vértigo recurrente (1).

La incidencia de la EM se sitúa entre 4-513 casos por 100.000 habitantes y se considera la tercera causa de vértigo más frecuente tras el vértigo posicional paroxístico benigno y la migraña vestibular. La aparición de hipoacusia bilateral no es infrecuente (10-40%), suele asociarse a un aumento de los síntomas vestibulares, y depende del tiempo de evolución de la enfermedad. Esta variante clínica se ha asociado a una alteración de la

respuesta inmune y determina un empeoramiento significativo de la calidad de vida relacionada con la salud (2).

El diagnóstico de la EM se basa en la clínica y para ello se emplean los criterios de la *American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* (AAO-HNS) (3). El diagnóstico diferencial debe de realizarse con otras causas de síndrome vestibular episódico como el vértigo posicional paroxístico benigno, la migraña vestibular, el vértigo recurrente familiar, la fístula perilinfática o la enfermedad autoinmune del oído interno. La historia natural de la EM se caracteriza por una progresión de la hipoacusia, que puede llegar a ser severa o profunda, y el acúfeno que puede hacerse constante. Generalmente los episodios de vértigo disminuyen con el tiempo y suelen desaparecer tras 20-30 años de evolución (4, 5).

A pesar de los esfuerzos dedicados a la investigación sobre

la EM, no existe un consenso internacional sobre su tratamiento (6, 7). En este sentido, la *European Academy of Otolaryngology and Neurology* está desarrollando unas directrices para el tratamiento de diversos trastornos vestibulares, incluyendo la EM.

El principal objetivo del tratamiento es la mejora de la calidad de vida del paciente y esto se puede conseguir con la disminución de la frecuencia y la duración de los episodios de vértigo. Durante la crisis aguda, se debe reducir la sensación vertiginosa y tratar los vómitos y las náuseas. Por otra parte, se pueden emplear medidas de prevención de las crisis para intentar modificar el curso clínico de la enfermedad, esto es, la disminución del número de crisis severas (que impiden las actividades cotidianas) y la adaptación de prótesis auditivas para el tratamiento de la hipoacusia.

TRATAMIENTO DE LA CRISIS AGUDA

Las crisis agudas de EM son autolimitadas y suelen ceder en pocas horas. Se recomienda al paciente que descanse en casa y evite los movimientos cefálicos que empeoran los síntomas.

Los vómitos deben ser controlados al igual que hay que prevenir la deshidratación para lo que puede ser necesario la administración de suero fisiológico vía intravenosa.

El tratamiento farmacológico de la crisis aguda es sintomático mediante sedantes vestibulares y antieméticos.

Los sedantes vestibulares proporcionan alivio sintomático aumentando la tolerancia al movimiento cefálico al incrementar el umbral de estimulación del reflejo vestibulo-ocular. Los antieméticos actúan sobre el centro bulbar del vómito, siendo el más empleado la metoclopramida. Entre los sedantes vestibulares se incluyen los anticolinérgicos, antihistamínicos y benzodiazepinas. La Tabla 1 proporciona un esquema simple para el tratamiento de las crisis agudas. Diacepam y alprazolam son utilizados en las crisis agudas, pues además de actuar como sedantes vestibulares también reducen la ansiedad asociada a la crisis, aunque no más allá de 3-4 días y no deben ser administrados en pacientes ancianos por la depresión respiratoria asociada. Su prolongación durante varias semanas puede causar tolerancia y dependencia física y psíquica.

	Diacepam	Sulpiride
Crisis leve	5-10mg VO	
Crisis moderada	5-10mg VO	50 mg VO no mas de 3 días
Crisis severa	5 mg IM o IV lento, maximo cada 6h	100 mg IV, cambiando a VO tan pronto como sea posible.

Tabla 1. Tratamiento de la crisis aguda de vértigo.

Crisis moderada se refiere a un episodio de vertigo con nauseas sin vomitos que interfiere las actividades cotidianas, crisis severa es un episodio que impide las actividades cotidianas y se asocia con vómitos.

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DURANTE LAS INTER-CRISIS

El tratamiento durante las intercrisis es siempre conservador y se basa en la modificación del estilo de vida, la restricción de sal, y el empleo de fármacos.

La modificación del estilo de vida incluye la restricción del alcohol, el café y el tabaco aunque la eficacia de estas medidas no ha sido demostrada en ensayos clínicos controlados. La cafeína y la nicotina son vasoconstrictores que pueden reducir el flujo sanguíneo al oído interno y provocar cambios en la homeostasis de la endolinfa.

Algunos pacientes con susceptibilidad genética a las alergias alimentarias o respiratorias pueden presentar exacerbaciones de los síntomas, por lo que se les recomienda tratar los síntomas alérgicos y considerar la inmunoterapia en la EM (8). Nosotros aconsejamos a los pacientes seguir una dieta regular, dormir un número de horas suficiente y evitar las situaciones de estrés.

1. RESTRICCIÓN DE LA INGESTA DE SODIO

Un consumo elevado de sal provocaría una sobrecarga de los niveles de Na^+ plasmáticos y esto aumentaría los niveles de Na^+ en la endolinfa, provocando un aumento de la presión endolinfática. El hidrops endolinfático provocaría así una ruptura de la membrana de Reissner y una mezcla de endolinfa y perilinf. Este mecanismo es una simplificación de los cambios iónicos de la endolinfa. La homeostasis de la endolinfa es compleja e implica múltiples procesos del transporte iónico con la participación de varios sistemas hormonales (9).

Por ello se recomienda una dieta baja en Na^+ (1800 mg/d), y deben de evitarse los alimentos con alto contenido en Na^+ (comida enlatada, patatas fritas, frutos secos salados, embutidos,...)

Naganuma *et al.* describieron que el incremento de la ingesta de agua en pacientes con EM reduciría el nivel de vasopresina y la severidad de los síntomas de la EM (10). Parece razonable promover un consumo elevado de agua para reducir la concentración de Na^+ en suero y en la endolinfa. Puesto que cambios en la osmolaridad de la endolinfa podrían facilitar el desarrollo del vértigo, nosotros recomendamos incrementar el consumo de agua de bajo contenido en Na^+ y Ca^{++} como tratamiento de mantenimiento para prevenir la deshidratación y reducir el número de crisis de vértigo.

2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los fármacos empleados para prevenir las crisis de la EM difieren entre Europa y Estados Unidos. Así, mientras que en nuestro continente se emplea preferentemente betahistina en Estados Unidos se utilizan los diuréticos, ya que aquella no ha sido aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA). De cualquier forma, ninguno de estos fármacos presenta un nivel de evidencia A, basado en múltiples ensayos clínicos aleatorizados y controlados frente a placebo que permita recomendar su empleo.

BETAHISTINA

La betahistina es un análogo estructural de la histamina que actúa como agonista parcial del receptor H_1 postsináptico parcial y antagonista del receptor H_3 presináptico. El fármaco mejora la microcirculación laberíntica al actuar sobre los vasos de la estría vascular (11-13). Este incremento del flujo sanguíneo reduciría la presión endolinfática mediante una disminución de la producción y un incremento de la reabsorción de la endolinfa.

Los estudios experimentales sugieren que betahistina produciría una disminución de la señal aferente del sáculo y el utrículo (14-15). Por otra parte, a nivel del SNC, betahistina participa en la modulación histaminérgica de la liberación de GABA y glicina en los núcleos vestibulares, que contribuye a re-equilibrar la actividad neural después de la hipofunción vestibular unilateral (16). Estas acciones sobre el sistema histaminérgico facilitarían la compensación vestibular central. Además, los efectos excitatorios sobre la actividad neural de estructuras corticales y subcorticales a través de receptores H_1 facilitarían la actividad sensoriomotora y cognitiva necesaria para la recuperación de la hipofunción vestibular bilateral (17).

El efecto de la betahistina es dosis y duración-dependiente (18). La dosis inicial es 96 mg/d, que puede administrarse cada 8-12h (19), pero las dosis pueden aumentarse hasta 288 y 480 mg/d en casos de vértigo severo (20).

Betahistina se administra vía oral y atraviesa la barrera he-

matoencefálica. Los efectos adversos son poco frecuentes, aunque a dosis elevadas puede producir epigastralgia y cefalea (21).

La revisión sistemática realizada por la Cochrane concluye que no existe suficiente evidencia para el uso de betahistina en el tratamiento de la EM. La historia natural de la EM, el largo seguimiento requerido y los estrictos criterios para evaluar la eficacia terapéutica establecidos por la AAO-HNS hacen difícil la puesta en marcha de ensayos clínicos para evaluar cualquier tratamiento frente a placebo en la EM.

DIURÉTICOS

Los diuréticos se emplean como primera línea terapéutica en Estados Unidos en pacientes con EM. En nuestra experiencia, los diuréticos deben de considerarse unos fármacos de segunda o tercera línea que se pueden emplear solos o asociados a betahistina cuando esta no es capaz de reducir la frecuencia de las crisis de vértigo.

Los diuréticos actúan disminuyendo la reabsorción de Na^+ en diferentes lugares de la nefrona, aumentando el Na^+ en orina y la pérdida de agua. Esta reducción del volumen extracelular se supone que disminuye la presión endolinfática, bien aumentando el drenaje de la endolinfa o disminuyendo su producción en la estra vascular.

Los diuréticos tiazídicos, tales como la hidroclorotiazida o la clortalidona, inhiben la reabsorción de Na^+/Cl^- en el túbulo distal y son los diuréticos más utilizados en pacientes con EM. Sus efectos adversos son frecuentes, como la hiponatremia, hipocloremia, hipocalcemia y alcalosis metabólica. La acetazolamida ocasiona hipocalcemia, acidosis metabólica hiperclorémica y urolitiasis. La revisión de la Cochrane ha establecido que no se pueden evaluar el efecto de los diuréticos en la EM (22).

3. INSERCIÓN DE TUBOS DE VENTILACION

Las variaciones de la presión en el oído medio no tienen un papel en la génesis de la EM (23). Sin embargo, los pacientes con hidrops endolinfático son particularmente sensibles al incremento de presión en el oído medio de modo que una disfunción de la trompa de Eustaquio puede actuar como desencadenante de un episodio de vértigo. Así estudios prospectivos no controlados en pequeñas series de pacientes han descrito que la inserción de tubos de ventilación transtimpánicos puede llegar a prevenir la recurrencia de los episodios de vértigo en el 50-82% de los pacientes. Sin embargo, este tratamiento no tiene ningún efecto sobre las crisis de Tumarkin o la hipoacusia (24). Aunque no existen ensayos clínicos controlados frente a placebo para este procedimiento, podría ser beneficioso en algunos pacientes.

4. GENTAMICINA INTRATIMPÁNICA

La vía intratimpánica tiene muchas ventajas frente a la administración sistémica: procedimiento ambulatorio, se evita la toxicidad en el oído contralateral y alcanza mayores concentraciones en el oído interno.

La aplicación intratimpánica genera un gradiente de concentración a lo largo de la rampa timpanica, de tal forma que las concentraciones son mayores en la espira basal que en el apex coclear, lo que explica que la hipoacusia inducida por aminoglucósidos sea mayor en las altas frecuencias (25). La gentamicina se emplea a dosis subablativas al ser más vestibulotóxica que coeleotóxica. Esta toxicidad sobre las células ciliadas vestibulares depende de un mecanismo de apoptosis mediado por sobrecarga de radicales libres y formas de oxígeno reactivo, interferencia con la síntesis de proteínas y la activación de la vía de las caspasas (26). La aplicación de gentamicina produce una atrofia del epitelio neurosensorial, que afecta sobre todo a las células vestibulares tipo I, fibrosis y edema del estroma en los conductos semicirculares, preservándose la mácula utricular (27). El efecto sobre la cóclea se localiza a nivel de la espira basal, con pérdida de células ciliadas externas que son reemplazadas por células de

soporte, lo que explica la hipoacusia selectiva sobre las altas frecuencias.

La gentamicina puede ser administrada al oído interno mediante distintos métodos (28, 29). El método más frecuente es la instilación de gentamicina mediante inyección transtimpánica con una aguja o a través de una miringotomía con o sin tubo de ventilación.

El esquema de tratamiento con gentamicina es bastante variable y generalmente se emplean una dosis baja subablativa a demanda, en función de la respuesta que presenta el paciente, y esta dosis se repite 1-2 veces si aparece una nueva crisis de vértigo. No debe aplicarse una nueva dosis si aparece hipoacusia neurosensorial o signos clínicos de hipofunción vestibular ipsilateral (nistagmo espontáneo, nistagmo de agitación cefálica o prueba del impulso positiva).

La revisión de la Cochrane ha establecido que la gentamicina intratimpánica puede ser un tratamiento útil, basándose en 2 ensayos clínicos aleatorizados frente a placebo (30-32). La dosis empleada en estos estudios fue de 30mg/ml con pautas semanales o cada 6 semanas hasta la desaparición de los síntomas. Otros cinco estudios fueron excluidos por el riesgo de sesgos de aleatorización de los pacientes entre los dos grupos.

5. CORTICOESTEROIDES INTRATIMPÁNICOS

El empleo de los corticosteroides en las enfermedades autoinmunes, el beneficio potencial de los esteroides intratimpánicos y la participación de los mecanismos inmunes en la respuesta autoinmune en la EM han llevado a recomendar los corticosteroides para el tratamiento de la EM (33-35). El efecto de los esteroides en la EM no se limita a su acción antiinflamatoria en la cóclea y la estra vascular. El efecto mineralocorticoide puede incrementar la circulación laberíntica y mejorar la función del oído interno al regular la homeostasis del oído interno (36).

Los estudios en animales demuestran que la administración intratimpánica de corticoides permite alcanzar concentraciones superiores a la administración sistémica, evitando los efectos adversos de ésta (osteoporosis, diabetes mellitus, hipertensión, úlcera péptica, cataratas y alteraciones endocrinas como hirsutismo). Si se compara con gentamicina, la ventaja principal es la ausencia de riesgo de hipoacusia y su bajo coste. Además, los estudios animales han demostrado que aunque la inyección intratimpánica de metil-prednisolona permite alcanzar concentraciones superiores en la endolinfa y perilinfa que dexametasona, esta última se absorbe más rápidamente mediante endocitosis en la estra vascular (37). En 1997, Sakata *et al.* publicaron un estudio retrospectivo en 2041 pacientes con acúfenos que fueron tratados con dexametasona intratimpánica (38). El acúfeno mejoró en el 75% de los casos de forma inmediata y lo más interesante es que la mejoría fue superior en los pacientes con EM. El único ensayo clínico seleccionado en una revisión sistemática realizada por la Cochrane sobre tratamiento de la EM con corticoides demostró que con dexametasona intratimpánica se consiguió el control completo de las crisis de vértigo en el 82% de los pacientes frente al 57% del placebo tras 2 años de seguimiento, empleando los criterios de la AAO-HNS (39). Los autores de esta revisión concluyen que aunque un solo ensayo clínico es una evidencia limitada, la dexametasona IT parece proporcionar una mejora significativa de la frecuencia y severidad del vértigo (40). Más recientemente, un estudio prospectivo con metil-prednisolona demostró una disminución significativa del vértigo, así como una disminución de al menos 2 puntos en una escala analógico visual del acúfeno a los 12 y 24 meses de seguimiento (41). Sin embargo, no se ha observado ningún efecto beneficioso sobre la hipoacusia neurosensorial.

6. ANTAGONISTAS DEL CALCIO

Los antagonistas del calcio son vasodilatadores que se emplean en el tratamiento de la EM, aunque no existen apenas estudios que demuestren su eficacia. Varios mecanismos se han

propuesto para justificar su empleo tales como la mejora de la microcirculación laberíntica o la reducción de la presión endolinfática.

Cinaricina, flunaricina, nimodipino, nicardipino y nifedipino son antagonistas del calcio que actúan en la musculatura vascular lisa y provocan vasodilatación. Aunque no existen ensayos clínicos que hayan demostrado su eficacia, flunaricina y cinaricina son también antihistaminicos de modo que podrían beneficiar a los pacientes donde se sospecha que un alérgeno sea el desencadenante de las crisis de vértigo.

Nimodipino, nicardipino y nifedipino son dihidropiridinas, teniendo las dos primeras una cierta selectividad por la vascularización cerebral. Aunque su eficacia para la EM es cuestionable, podrían ser un fármaco a recomendar en los pacientes con migraña y síndrome vestibular episódico, donde la evolución de la hipoacusia no permite establecer los criterios de EM definida o en los casos de solapamiento de EM y migraña vestibular (42, 43).

TRATAMIENTOS CON ESCASA UTILIDAD

Los agentes nootrópicos como el piracetam, nicergolina, dihidroergocristina, dihidroergotoxina y los alcaloides de la vinca no han demostrado eficacia clínica. Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomienda no utilizar nicergolina, dihidroergocristina (Diemil®), dihidroergotamina (Tonopan®) ni dihidroergotoxina en determinadas indicaciones, entre las que se especifican las otorrinolaringológicas, por riesgo de aparición de fibrosis y ergotismo. En diciembre de 2013 la dihidroergotoxina ha sido retirada en España.

La trimetazidina es un agente anti-isquémico que preserva el metabolismo energético disminuyendo la oxidación de ácidos grasos y facilitando la utilización de glucosa con un efecto citoprotector frente a la hipercalcemia y la producción de radicales libres. Aunque es eficaz para la prevención de la cardiopatía isquémica (44), su utilidad en la EM no ha sido demostrada. En 2012 la AEMPS informó que la trimetazidina tiene un balance beneficio-riesgo desfavorable en el tratamiento del vértigo y los acúfenos, recomendando no iniciar nuevos tratamientos en estas indicaciones y revisar los ya prescritos, especialmente si el paciente presenta alteraciones del movimiento.

El extracto estandarizado de *Ginkgo biloba* (EGb-76) se ha empleado para el tratamiento de mareos y acúfenos, pero no existen suficientes ensayos con calidad metodológica que puedan justificar su empleo actualmente (45-49).

Dispositivo Meniett

El dispositivo Meniett (Medtronic Xomed, Jacksonville, FL, USA) es un sistema portátil que aplica pulsos de presión positiva sobre el conducto auditivo externo, que se transmiten al oído interno a través de un tubo de ventilación especial. Varios estudios han descrito resultados favorables en pacientes con EM (50-53), aunque su eficacia real debe ser confirmada mediante un ensayo clínico aleatorizado. Este dispositivo se considera una tercera línea de tratamiento cuando la farmacoterapia no es efectiva.

Tratamiento con láser de bajo nivel (LLLT)

Existe un dispositivo denominado TinniTool EarLaser® (Dis-Mark GmbH, Maur, Switzerland) desarrollado para los trastornos del oído interno que genera una luz de 650 nm de longitud de onda y 5mW de potencia a través de una fibra óptica en el conducto auditivo externo. Este tratamiento se ha utilizado para los acúfenos durante muchos años, pero los ensayos clínicos no indican que proporcione ningún beneficio (54).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La indicación de cirugía en la EM es objeto de controversia por diversos motivos. La causa es desconocida y la cirugía ha estado orientada al control de las crisis de vértigo en pacientes con enfermedad limitada a un oído. Actualmente, la cirugía solo se debe considerar en los pacientes que fracasa el tratamiento intra-

timpánico para controlar el vértigo y esto supone menos del 5% de los casos.

El pronóstico de la EM es variable en los primeros 5-10 años y se caracteriza por episodios de vértigo asociados con hipoacusia; a partir del 5º-10º año de evolución, el número de episodios disminuye, pero la hipoacusia continua progresando y los pacientes suelen alcanzar una hipoacusia neurosensorial severa. El riesgo de bilateralidad es del 20-40% y estos pacientes desarrollan un síndrome vestibular bilateral con desequilibrio crónico e hipoacusia neurosensorial bilateral severa. Puesto que no existe un marcador biológico de riesgo para la afectación bilateral, los pacientes no deberían ser tratados con cirugía en los primeros años de la enfermedad y esto limita la cirugía al tratamiento de algunos casos que presentan vértigo persistente después de 10 años de seguimiento. Además, los beneficios de la cirugía para el control de las crisis de Tumarkin no han sido demostrados.

Se han descrito varios procedimientos quirúrgicos para la EM que se han clasificado en destructivos o no destructivos (55). Entre los procedimientos no destructivos se encuentran la cirugía del saco endolinfático, la neurectomía vestibular y la oclusión del conducto semicircular. Los procedimientos destructivos como la laberintectomía (transcanal o transmastoides) se limitan a personas de edad avanzada y con hipoacusia neurosensorial severa o profunda.

La única intervención quirúrgica que ha sido evaluada en dos ensayos clínicos controlados y aleatorizados es la cirugía del saco endolinfático. Entre los dos ensayos se incluyeron 59 pacientes, uno compara la cirugía del saco frente a la inserción de tubos de ventilación y el otro frente a mastoidectomía simple. Ninguno de estos estudios demostró ningún beneficio cuando se comparó la cirugía del saco con ellos (56).

El implante coclear es posiblemente la cirugía con más futuro en el tratamiento de la EM, pues permite controlar las crisis de vértigo y tratar de forma eficaz la hipoacusia neurosensorial severa o profunda, reestableciendo la información sensorial necesaria para el control de los acúfenos. El implante coclear se recomienda en pacientes con hipoacusia neurosensorial bilateral severa o profunda y en pacientes con hipoacusia neurosensorial unilateral y acúfeno persistente. Así, el implante coclear puede mejorar la discriminación verbal en ambiente ruidoso en pacientes con hipoacusia unilateral y acúfenos (57). Además, la estimulación eléctrica a través del implante coclear produce una disminución significativa de la intensidad del acúfeno que se mantiene después de 2 años de seguimiento (58).

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA EM UNILATERAL

El tratamiento médico permite controlar los síntomas vestibulares en un 90-95% de los pacientes, aunque no tiene ningún efecto sobre la progresión de la hipoacusia o los acúfenos. Las recomendaciones de la AAO-HNS de 1995 se consensuaron para el diagnóstico y la comparación de los tratamientos, pero no para establecer unas directrices sobre el abordaje terapéutico de los pacientes con EM.

Nosotros presentamos un esquema simple para el tratamiento del paciente con EM, que permita orientar a médicos de atención primaria y especializada sobre el manejo práctico de estos pacientes. Este esquema se basa en el número de episodios de vértigo y el nivel de audición y puede controlar los episodios de vértigo de forma eficaz en la mayoría de los casos sin cirugía (Figura 1).

El tratamiento conservador incluye:

Dieta baja en Na⁺ e ingesta elevada de agua (2000 ml/d), que se considera la terapia de mantenimiento.

Betahistina 48mg/12h durante un periodo mínimo de 6 meses. La dosis de betahistina puede elevarse cada 3 meses si persisten las crisis de vértigo, mediante la siguiente pauta: 96mg/12h, 144mg/12h e incluso 480mg/d

Prednisona 1mg/kg durante 15 días si los episodios de vértigo persisten o se produce una caída en los umbrales auditivos.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE MENIERE UNILATERAL

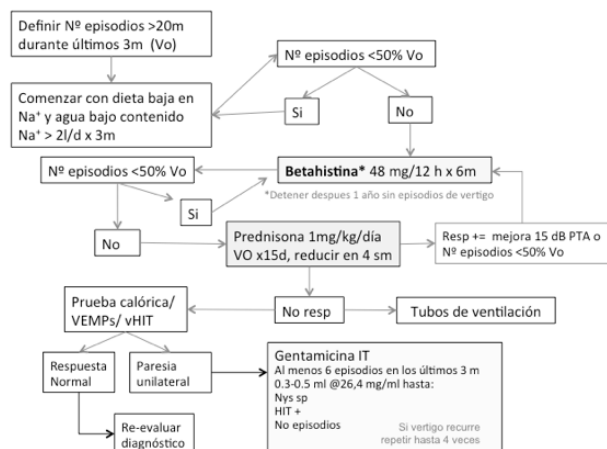


Figura 1.

Si no se observa respuesta, la prednisona se reduce hasta la suspensión en 4 semanas.

Inserción de tubos de ventilación en el oído afecto.

Gentamicina intratimpánica, si hay más de 6 episodios de vértigo que interfiere con las actividades cotidianas en los últimos 3 meses. La dosis más utilizada es 0.3-0.5 ml de gentamicina sulfato a una concentración de 26,4 mg/ml. Esta pauta se puede repetir hasta 4 veces o hasta que aparezcan signos de hipofunción vestibular o hipoacusia.

La gentamicina no debería ser utilizada en pacientes con enfermedad bilateral, puesto que existe el riesgo de que los pacientes desarrollen una hipofunción vestibular bilateral con ataxia persistente.

NUEVAS PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS

En los últimos años se han desarrollado técnicas nuevas para la administración de fármacos para el oído interno con el objetivo de conseguir una liberación sostenida de los fármacos. Estas técnicas incluyen la aplicación de hidrogeles o nanopartículas de ácido glicólico o poliláctico.

Para solventar los problemas que se asocian a la aplicación en el oído medio, se han desarrollado sistemas para administrar fármacos directamente al oído interno (28). Así, los implantes cocleares modificados, que se colocan sobre la rampa timpánica, pueden ser un método para la administración de fármacos directamente al oído interno como dexametasona o factores neurotróficos (BDNF o NT-3). Además, se ha desarrollado en modelos animales un sistema de perfusión con una bomba osmótica para la aplicación directa al oído interno. Este último abordaje se basa en tecnología microfluídica y proporciona una gran precisión sobre la dosificación del fármaco. Esta vía está siendo investigada para la en terapia génica mediante el empleo de ARN de interferencia para silenciar genes, así como en terapia celular con células madre para la recuperación auditiva en modelos murinos.

REFERENCIAS

- Baloh RW. Prosper Ménière and his disease. *Arch Neurol*. 2001; 58(7): 1151-6.
- Lopez Escamez JA, Viciano D, Garrido-Fernandez P. Impact of bilaterality and headache in health-related quality of life in Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118: 409-16.
- Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol*

Head Neck Surg. 1995;113(3):181-5.

- Stahle J, Friberg U, Svedberg A. Long-term progression of Meniere's disease. *Am J Otol*. 1989;10(3):170-3.
- Perez-Garrigues H, Lopez-Escamez JA, Perez P, Sanz R, Orts M, Marco J, Barona R, Tapia MC, Aran I, Cenfor C, Perez N, Morera C, Ramirez R. Time course of episodes of definitive vertigo in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(11):1149-54.
- Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. *Lancet*. 2008;372(9636):406-14.
- Coelho DH, Lalwani AK. Medical management of Ménière's disease. *Laryngoscope*. 2008;118(6):1099-108.
- Derebery MJ, Berliner KI. Allergy and its relation to Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(5):1047-58.
- Salt AN, Plontke SK. Endolymphatic hydrops: pathophysiology and experimental models. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(5):971-83.
- Naganuma H, Kawahara K, Tokumasu K, Okamoto M. Water may cure patients with Meniere disease. *Laryngoscope* 2006;116: 1455-60.
- Meyer JS, Mathew NT, Hartmann A, Rivera VM. Orally administered betahistine and regional cerebral blood flow in cerebrovascular disease. *J Clin Pharmacol*. 1974;14(5-6):280-9.
- Dziadziola JK, Laurikainen EL, Rachel JD, Quirk WS. Betahistine increases vestibular blood flow. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:400-5.
- Laurikainen E, Miller JF, Pyykko I. Betahistine effects on cochlear blood flow: from the laboratory to the clinic. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000;544:5-7.
- Botta L, Mira E, Valli S, Perin P, Zucca G, Valli P. Effects of betahistine on vestibular receptors of the frog. *Acta Otolaryngol*. 1998;118(4):519-23.
- Chávez H, Vega R, Soto E. Histamine (H3) receptors modulate the excitatory amino acid receptor response of the vestibular afferents. *Brain Res*. 2005;1064(1-2):1-9.
- Bergquist F, Ruthven A, Ludwig M, Dutia MB. Histaminergic and glycinergic modulation of GABA release in the vestibular nuclei of normal and labyrinthectomized rats. *J Physiol*. 2006;577(Pt 3):857-68.
- Lin JS, Sakai K, Vanni-Mercier G, Arrang JM, Garbarg M, Schwartz JC, Jouvet M. Involvement of histaminergic neurons in arousal mechanisms demonstrated with H3-receptor ligands in the cat. *Brain Res*. 1990;523(2): 325-30.
- Tighilet B, Trottier S, Lacour M. Dose- and duration-dependent effects of betahistine dihydrochloride treatment on histamine turnover in the cat. *Eur J Pharmacol*. 2005;523(1-3):54-63.
- Strupp M, Hupert D, Frenzel C, Wagner J, Hahn A, Jahn K, Zingler VC, Mansmann U, Brandt T. Long-term prophylactic treatment of attacks of vertigo in Meniere's disease--comparison of a high with a low dosage of betahistine in an open trial. *Acta Otolaryngol*. 2008;128(5):520-4.
- Lezius F, Adrien C, Mansmann U, Jahn K, Strupp M. High-dosage betahistine dihydrochloride between 288 and 480 mg/day in patients with severe Meniere's disease: a case series. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268: 1237-40.
- Jeck-Thole S, Wagner W. Betahistine: a retrospective synopsis of safety data. *Drug Saf* 2006;29:1049-59.
- Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 J19;3.
- Maier W, Ross U, Fradis M, Richter B. Middle ear pressure and dysfunction of the labyrinth: is there a relationship? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106 (6): 478-82.
- Montandon P, Guillermin P, Häusler R. Prevention of vertigo in

- Ménière's syndrome by means of transtympanic ventilation tubes. *ORL* 1988; 50 (6): 377-81.
25. Plontke SK, Mynatt R, Gill RM, Borgmann S, Salt AN. Concentration gradient along the scala tympani after local application of gentamicin to the round window membrane. *Laryngoscope*. 2007;117(7):1191-8.
 26. Choung YH, Taura A, Pak K, Choi SJ, Masuda M, Ryan AF. Generation of highly-reactive oxygen species is closely related to hair cell damage in rat organ of Corti treated with gentamicin. *Neuroscience*. 2009 161(1):214-26.
 27. Lyford-Pike S, Vogelheim C, Chu E, Della Santina CC, Carey JP. Gentamicin is primarily localized in vestibular type I hair cells after intratympanic administration. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2007;8(4):497-508.
 28. Salt AN, Plontke SK. Principles of local drug delivery to the inner ear. *Audiol Neurotol*. 2009;14(6):350-60.
 29. McCall AA, Swan EE, Borenstein JT, Sewell WF, Kujawa SG, McKenna MJ. Drug delivery for treatment of inner ear disease: current state of knowledge. *Ear Hear*. 2010;31(2):156-65.
 30. Pullens B, van Benthem PP. Intratympanic gentamicin for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16;3
 31. Stokroos R, Kingma H. Selective vestibular ablation by intratympanic gentamicin in patients with unilateral active Ménière's disease: a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Acta Otolaryngol*. 2004;124(2):172-5.
 32. Postema RJ, Kingma CM, Wit HP, Albers FW, Van Der Laan BF. Intratympanic gentamicin therapy for control of vertigo in unilateral Meniere's disease: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Acta Otolaryngol*. 2008;128(8):876-80.
 33. López-Escamez JA, Vilchez JR, Soto-Varela A, Santos-Perez S, Perez-Garrigues H, Aran I, Lopez-Nevot MA. DRB1*1101 allele may be associated with bilateral Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2007; 28: 891-5.
 34. Lopez-Escamez JA, Saenz-Lopez P, Acosta L, Moreno A, Gazquez I, Perez-Garrigues H, Lopez-Nevot A, Lopez-Nevot MA. Association of a functional polymorphism of PTPN22 encoding a lymphoid protein phosphatase in bilateral Meniere's disease. *Laryngoscope* 2010; 120: 103-7.
 35. Doyle KJ, Bauch C, Battista R, Beatty C, Hughes GB, Mason J, Maw J, Musiek FL. Intratympanic steroid treatment: a review. *Otol Neurotol*. 2004;25(6):1034-9.
 36. Alles MJ, der Gaag MA, Stokroos RJ. Intratympanic steroid therapy for inner ear diseases, a review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263 (9):791-7.
 37. Hamid M, Trune D. Issues, indications, and controversies regarding intratympanic steroid perfusion. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;16(5):434-40.
 38. Sakata E, Ito Y, Itoh A. Clinical Experiences of Steroid Targeting Therapy to Inner Ear for Control of Tinnitus. *Int Tinnitus J*. 1997;3(2):117-121.
 39. Garduño-Anaya MA, Couthino De Toledo H, Hinojosa-González R, Pane-Pianese C, Ríos-Castañeda LC. Dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection in unilateral Ménière's disease: a two-year prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133(2):285-94.
 40. Phillips JS, Westerberg B. Intratympanic steroids for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(7):CD008514.
 41. Herraiz C, Plaza G, Aparicio JM, Gallego I, Marcos S, Ruiz C. Transtympanic steroids for Ménière's disease. *Otol Neurotol*. 2010;31(1):162-7.
 42. Espinosa-Sánchez JM, Lopez-Escamez JA. Migraña vestibular: un diagnóstico emergente. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2013;64(6):387-8.
 43. Neff BA, Staab JP, Eggers SD, Carlson ML, Schmitt WR, Van Abel KM, et al. Auditory and Vestibular Symptoms and Chronic Subjective Dizziness in Patients With Ménière's Disease, Vestibular Migraine, and Ménière's Disease With Concomitant Vestibular Migraine. *Otol Neurotol*. 2012;33(7):1235-44.
 44. Gao D, Ning N, Niu X, Hao G, Meng Z. Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure. *Heart*. 2011;97(4):278-86.
 45. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD003120
 46. Zeng X, Liu M, Yang Y, Li Y, Asplund K. Ginkgo biloba for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4):CD003691.
 47. Hilton M, Stuart E. Ginkgo biloba for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003852.
 48. Nicolai SP, Kruidenier LM, Bendermacher BL, Prins MH, Teijink JA. Ginkgo biloba for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD006888.
 49. Espinosa-Sanchez JM, Heitzmann Hernandez T, Lopez-Escamez JA. Tratamiento farmacológico de los acúfenos: mucho ruido y pocas nueces. *Rev Neurol* 2014 (en prensa)
 50. Thomsen J, Sass K, Odkvist L, Arlinger S. Local overpressure treatment reduces vestibular symptoms in patients with Meniere's disease: a clinical, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Otol Neurotol*. 2005;26(1):68-73.
 51. Gates GA, Verrall A, Green JD Jr, Tucci DL, Telian SA. Meniett clinical trial: long-term follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132 (12):1311-6.
 52. Dornhoffer JL, King D. The effect of the Meniett device in patients with Ménière's disease: long-term results. *Otol Neurotol*. 2008;29(6):868-74.
 53. Shojaku H, Watanabe Y, Mineta H, Aoki M, Tsubota M, Watanabe K, Goto F, Shigeno K. Long-term effects of the Meniett device in Japanese patients with Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops reported by the Middle Ear Pressure Treatment Research Group of Japan. *Acta Otolaryngol*. 2011;131(3):277-83.
 54. Keinjung T. Low-level laser therapy. In: Møller AR, Langguth B, DeRidder D, Kleinjung T, editors. *Textbook of tinnitus*. New York: Springer; 2011.p.749-52.
 55. Sismanis A. Surgical management of common peripheral vestibular diseases. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;18(5):431-5.
 56. Pullens B, Verschuur HP, van Benthem PP. Surgery for Ménière's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Feb 28;2:CD005395.
 57. Vermeire K, Van de Heyning P. Binaural Hearing after cochlear implantation in subjects with unilateral sensorineural deafness and tinnitus. *Audiol Neurotol*. 2009; 14: 163-71.
 58. Van Heyning P, Vermeire K, Diebl M, Nopp P, Anderson I, De Ridder D. Incapacitating unilateral tinnitus in single-sided deafness treated by cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008; 117(9): 645-652.

Vestibular migraine: a practical approach

Abordaje práctico de la migraña vestibular

Juan Manuel Espinosa-Sánchez^{1,2}, Ángel Batuecas-Caletrio³

¹ Otolaryngology Unit, Hospital San Agustín, Linares (Jaén), Spain

² Otolaryngology Unit, Hospital San Agustín, Linares (Jaén), Spain

³ Department of Otorhinolaryngology, Otoneurology Unit, University Hospital of Salamanca, University of Salamanca

Abstract

Vestibular migraine (VM) is one of the most common causes of the episodic vestibular syndrome. It occurs in patients with previous or current history of migraine who experience recurrent episodes of vestibular symptoms with migrainous features during the attacks. The pathophysiology of VM is poorly understood and several hypotheses have been proposed. Probably various mechanisms are involved resulting in both peripheral and central vestibular dysfunction participate.

A smart clinical characterization of the attacks is essential to establish a proper diagnosis and planning a correct approach. The diagnosis should be made on the basis of the clinical history. Now, diagnostic criteria of VM are well defined. Occasionally, diagnosis of VM cannot be easy because of variety of confusing clinical manifestations, such as positional nystagmus or hearing loss causing misdiagnosis.

There is not a well-established therapy for VM. It is assumed that management of VM is similar to migraine, in both acute crisis and preventive therapy. The role of neuroleptics, H1 receptor antagonists, benzodiazepines, steroids and triptans in the acute attacks, and dietary changes and lifestyle modifications, anticonvulsants, antidepressants, beta-blocking drugs, and calcium antagonists, as well as vestibular rehabilitation, in VM prevention have been revised.

Preventive treatment for VM is not well supported by prospective, randomized, placebo-controlled clinical trials. Several drugs have been shown to be effective in some studies, but the clinical evidence is limited. Large randomized clinical trials are needed.

Keywords: Vestibular, migraine, prophylaxis, vertigo, dizziness, treatment.

Vestibular migraine (VM) is a disorder that occurs in patients with previous or current history of migraine who experience recurrent episodes of vestibular symptoms with migrainous features during the attacks. Although VM is underdiagnosed, it is considered the second most common cause of episodic vertigo after benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), with a lifetime prevalence of about 1% (1).

Various terms have been previously used to mention this clinical entity: migrainous vertigo, migraine-associated vertigo or dizziness, migraine-related or migraine-induced vestibulopathy. Nowadays, there is universal agreement that the correct term is VM. Many patients diagnosed as having benign recurrent vertigo or what used to be called in the past vestibular Meniere's disease (MD) probably also correspond to this same entity, particularly if they suffer from migraine.

There is no biological marker for VM, so the diagnosis is made on the basis of the clinical history. It is remarkable that the mere concurrence of vertigo and migraine is not enough for diagnosis. In fact, most patients with migraine and episodic vertigo do not have VM. Diagnostic criteria developed by the Bárány Society and the International Headache Society (IHS) are now widely accepted and have proven a high validity (2,3). The dissemination of these criteria and the inclusion in the beta version of the 3rd edition of the ICHD

has renewed the interest on this disorder (4,5,6,7,8).

Neuro-otological examination between episodes is usually normal, although during crisis spontaneous and positional nystagmus, mostly of central type, can be found. Vestibular function tests may reveal subtle oculomotor disturbances and a mild unilateral canal paresis.

The pathophysiology of VM is poorly understood and several hypotheses have been proposed. Probably various mechanisms are involved and both peripheral and central vestibular dysfunction participate. The interaction and overlap between vestibular pathways and migraine circuits can provide a framework for understanding VM pathophysiology (6). The connections between the vestibular nuclei and the spinal trigeminal nucleus caudalis could explain the activation of trigemino-vascular system and the subsequent release of neuropeptides (substance P, calcitonin gene-related peptide or CGRP) from perivascular axons. For the purposes of this review, it should be noted the diversity of neurotransmitters and receptors involved in the different suggested mechanisms. This would explain the wide variety of pharmacological groups than can be effective in the treatment of VM.

Familial occurrence of VM supports the hypothesis of a genetic basis with an autosomal dominant inheritance pattern with incomplete penetrance. Nevertheless, although genome-

wide analyses have revealed linkage to chromosome 5q35, 11q and 22q12, no candidate gene has been validated. VM, like other migraine syndromes, suggests genetic heterogeneity. Within the same family some members may have migraine and other VM or benign paroxysmal vertigo of childhood indicating also phenotypic heterogeneity. Mutations on CACNA1A gene, which encodes the central pore-forming subunit of the voltage-gated $Ca_v2.1$ (P/Q-type) calcium channels, cause three neurological calcium channelopathies: episodic ataxia type 2, familial hemiplegic migraine type 1 and spinocerebellar ataxia type 6 (10). Accumulating evidence suggests that $Ca_v2.1$ channels could be implicated not only in migraine pathogenesis but also in VM (6,11).

VM is a chameleonic disorder. Differential diagnosis includes benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), Meniere's disease (MD), labyrinth transient ischemic attacks, superior canal dehiscence syndrome and psychiatric dizziness, being the distinction between MD and VM is the major diagnostic challenge, particularly in the first years of the disease. Migraine and MD can be comorbid conditions; equally MD and VM can also coexist in the same patient according to the current diagnostic criteria. Moreover, epidemiological and genetic information suggest that the episodic vestibular syndrome could be a clinical multifactorial disorder where bilateral MD and migraine without aura will be the extreme phenotypes. So, several intermediate phenotypes could be considered such as unilateral MD, VM or migraine with aura and they would be a continuum between both extremes (12).

TREATMENT OF VESTIBULAR MIGRAINE

VM treatment is categorized as either acute treatment or preventive treatment. Patients with a spell of VM often require a symptomatic treatment during the acute episode, almost always drug therapy. Depending on the impact on patient's quality of life, a prophylactic treatment may be also required. Preventive treatment includes dietary changes and lifestyle modifications, pharmacotherapy, and vestibular rehabilitation.

ACUTE TREATMENT

Symptomatic treatment should be considered when the episodes last more than 1 hour because usually blood concentration of the medication does not reach the peak until 1-2 hours after oral administration. Vestibular suppressants and antiemetic agents are the main drugs for ameliorating symptoms of VM; most medications share antiveriginous and antiemetic effects to a greater or lesser degree (table 1). It is remarkable that abortive therapy including migraine-specific treatments (ergot derivatives, triptans) as well as nonspecific agents (acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and opioids) is poorly effective in VM.

Neuroleptics

Neuroleptics are antipsychotic agents used in non-psychiatric indications to treat vomiting for their antiemetic and sedative properties. Some of them lack antipsychotic properties and they are used exclusively as antiemetics. These drugs are primarily antidopaminergic drugs. The mechanism of action is probably produced by blockade of dopamine D_2 receptors at the chemoreceptor trigger zone of the area postrema at the floor of the fourth ventricle. At high doses, some neuroleptics such as chlorpromazine may act at the vomiting center within the lateral medullary reticular formation. Antipsychotic with antiemetic properties include:

Benzamides: metoclopramide, sulpiride.

Phenothiazines: chlorpromazine, prochlorperazine, promethazine, thiethylperazine.

Butyrophenones: domperidone, droperidol.

Metoclopramide also exhibits a mixed 5-HT₃ receptor antagonist / 5-HT₄ receptor agonist action that could explain its peripheral effect as a prokinetic, facilitating gastric emptying and thus it may improve absorption of oral medication. Sulpiride is a selective dopamine D_2 antagonist also with 5-HT₇ antagonist action. Sulpiride is not available in United States.

Drug	Dosage	Side effects
Metoclopramide*	5-10 mg/6-8h po 10-20 mg /8h iv	extrapyramidal symptoms
Sulpiride	50-100 mg/8h po im	extrapyramidal symptoms
Promethazine*	25 mg/8h po, im	dry mouth extrapyramidal symptoms, drowsiness
Thiethylperazine*	6.5 mg/8h po, pr	extrapyramidal symptoms
Prochlorperazine*	10 mg/6h po, im 25 mg/12 pr	extrapyramidal symptoms
Domperidone	10-20 mg /6-8h po 60mg/12 pr	extrapyramidal symptoms
Diphenhydramine	25-50 mg po	dry mouth
Dimenhydrinate	50 mg/4-6 h po	dry mouth
Meclizine	25-50 mg p.o.	dry mouth
Diazepam	2-10 mg /6h po, iv, im, pr	drowsiness, withdrawal symptoms
Lorazepam	0.5 mg/8 h po, iv, im	drowsiness, withdrawal symptoms
Scopolamine*	0.5 mg transdermal	dry mouth, tachycardia, withdrawal symptoms

Table 1. Vestibular suppressants and antiemetics.

*: predominantly antiemetic

im: intramuscular injection

iv: intravenous injection

po: per os, orally

pr: per rectum, by rectal route

The main adverse actions of neuroleptics are extrapyramidal side effects due to D_2 -receptor blockade: akathisia, dystonias, parkinsonism, amenorrhea, galactorrhea. These extrapyramidal reactions disappear with biperiden administration. In relation to metoclopramide, the European Medicines Agency has noted that the risk of extrapyramidal effects and tardive dyskinesia is increased in patients under 18 years, at high doses or with long-term treatment.

Among phenothiazines, thiethylperazine is the most widely used in Spain, whereas promethazine or prochlorperazine are used in other countries. Thiethylperazine has lesser sedative and extrapyramidal effects than chlorpromazine. In addition to antidopaminergic action, other adverse effects are related to muscarinic cholinergic blockade: drowsiness, dry mouth, difficulty urinating, accommodation disturbances, constipation. Phenothiazines exhibit also H_1 antihistaminic action. Phenothiazines, especially promethazine, and droperidol can induce orthostatic hypotension and tachycardia caused by blockade of peripheral alpha adrenoceptors.

Domperidone is preferred in children and teenagers because it is not associated with the risk of extrapyramidalism with metoclopramide. Droperidol produces greater extrapyramidal effects than phenothiazines and it is extremely sedating.

Some antipsychotics have been implicated in the prolongation of the QT interval, resulting in ventricular tachycardia including torsade de pointes. These include chlorpromazine, domperidone, droperidol, promethazine and sulpiride.

H₁ receptor antagonists

H₁ antagonists with antiemetic action are first-generation anti-H₁ drugs receptors that cross the blood-brain barrier with a strong sedative and hypnotic effect. Antiemetic effect appears mediated through antimuscarinic anticholinergic activity whereas their action as vestibular suppressants may be related with a decreased activity in the vestibular nuclei. Diphenhydramine and its derivative dimenhydrinate are ethanolamines that are useful for treating milder attacks. Meclizine and cyclizine are piperazine derivatives with antihistaminic action and with a lesser drowsiness effects than ethanolamines.

The adverse effects of H₁ antihistamines are related to their antimuscarinic properties: somnolence, dry mouth, urinary retention, blurred vision. Agents with antimuscarinic effects such as antipsychotic and H₁ receptor antagonists are contraindicated in patients with angle-closure glaucoma. They also should be used with caution in elderly men with prostatic hyperplasia and in patients with asthma, especially children.

Cinnarizine and flunarizine are also calcium channel blockers with vasodilatation action. Flunarizine is more potent and can be administered once a day nevertheless may induce parkinsonism due to its antidopaminergic properties. Although some studies have shown its effectiveness to reduce the severity of acute migraine attacks, flunarizine is more commonly used in preventive treatment of migraine and VM.

Benzodiazepines

Diazepam, alprazolam, clonazepam and lorazepam, can be used for acute crisis of VM because they act as vestibular suppressants enhancing the inhibitory action of GABA in the vestibular nuclei. Benzodiazepines are also effective as antiemetics and to reduce the anxiety often associated to the episode of vertigo.

For treating acute vertigo, a parenteral administration of low dose of diazepam is generally effective in reducing the intensity of the spell; once the symptoms decrease diazepam can be continued orally for a few days. Alprazolam is particularly useful if panic disorder develops.

In general, benzodiazepines are safe and effective in the short term use, although cognitive impairments and paradoxical effects may appear, mainly in the elderly. Intravenous diazepam can cause respiratory depression and hypotension, so it should be used only if resuscitation equipment is available. Adverse effects, tolerance, and physical and psychological dependence are associated with the long-term administration of benzodiazepines and are not expected in managing acute vertigo.

Corticosteroids

The basis for the antiemetic action of the corticosteroids is unknown. Dexamethasone and methylprednisolone are the more commonly used in relieving vomiting, both by oral route or parenteral injection. They can be combined with other pharmacological groups such as benzamides and 5-HT₃ antagonists.

Triptans

Triptans are serotonin (5-hydroxytryptamine, or 5-HT) subtype agonists. Their action in migraine may be related to the activation of 5-HT_{1D} receptors on presynaptic trigeminal nerve endings that innervate meningeal blood vessels, preventing the release of vasoactive neuropeptides (CGRP, substance P, neurokinin A), as well as by a direct action on 5-HT_{1B} receptors in intracranial extracerebral arterial smooth muscle causing vasoconstriction. In addition, a central mechanism could explain the efficacy of triptans in controlling nausea and vomiting, and cessation of phonophobia and photophobia.

Minor adverse effects such as paresthesia, flushing, dizziness, somnolence, asthenia and transient neck tightness are common. Although most cases triptan-associated chest pain is not caused by coronary vasoconstriction, triptans are contraindicated in coronary patients and cerebrovascular disease. Naratriptan and eletriptan are contraindicated in patients with severe hepatic or renal failure, or peripheral vascular disease; zolmitriptan in Wolff-

Parkinson-White syndrome; frovatriptan is also contraindicated in peripheral vascular disease.

In a survey conducted in migraine patients with dizziness, sumatriptan was found to be the most effective medication at improving headache and vertigo, with a highly significant correlation in ameliorating both symptoms regardless of whether or not a temporal relation existed between them (13).

Zolmitriptan was studied in VM in a pilot randomized placebo-controlled trial. The authors appreciated a low response rate of 38% for zolmitriptan versus 22% for placebo. These results were inconclusive because of the small sample size (14). It is to be noted that rizatriptan has shown a decrease in vestibular-induced motion sickness in migraineurs (15).

Other drugs

Ondasetron, granisetron, dolasetron, tropisetron and palonosetron are serotonin 5-HT₃ antagonists used mainly for the prevention of nausea and emesis induced by chemotherapy. The 5-HT₃ receptors are located peripherally on vagal nerve terminals and enteric neurons in the gastrointestinal tract, and centrally in the chemoreceptor trigger zone on the floor of the fourth ventricle. In the last years ondasetron is being used successfully to treat postoperative vomiting, and in patients presenting with vomiting associated with vertigo in the emergency department. Some formulations combine a serotonin 5-HT₃ antagonist with dexamethasone and neurokinin 1 (NK₁)-receptor antagonists. NK₁-receptor antagonists such as aprepitant and fosaprepitant are used as antiemetic in the prevention of nausea and vomiting associated to chemotherapy.

Scopolamine is a muscarinic cholinergic antagonist prescribed to prevent nausea and vomiting caused by motion sickness. Its action is related to the high density of muscarinic receptors in vestibular nuclei. Scopolamine can be administered by enteral or parenteral route as well as transdermal retroauricular patch, which allows a continuous release of the drug over 3 days. Adverse effects include drowsiness, dry mouth, and blurred vision. As with other muscarinic receptor-blocking drugs, scopolamine is contraindicated in angle-closure glaucoma and should be used with caution in men with prostatic hyperplasia. It is not useful in VM.

PREVENTIVE TREATMENT

The main goal of preventive treatment is to decrease the negative impact of VM on patient's quality of life when considering his or her daily activities (work tasks, school attendance, etc.). Secondary goals are to reduce attack frequency, duration and severity. The wide range of duration of VM spells, lasting from seconds to several days, hampers the definition of a limit from which prophylaxis should be indicated. We think that the combination of frequency, duration and severity of the attacks in a certain subject determines the formula to consider the need for preventive treatment. For example, it is evident that prophylaxis is necessary when three or more episodes per month occur, lasting over an hour at least, demanding relief and affecting daily routines.

Preventive treatment includes dietary changes and lifestyle modifications, pharmacotherapy and vestibular rehabilitation.

DIETARY CHANGES AND LIFESTYLE MODIFICATIONS

Experimental studies suggest a common biochemical mechanism for caffeine, ethanol and stress as migraine triggers. They would act in the Purkinje cells of cerebellum mediated by Ca_v2.1 channels (16).

Dietary manipulation has been shown effective in VM in descriptive studies (17,18). The most important dietary change is caffeine decrease (19); this includes coffee, tea, chocolate, cola and energetic drinks. It is also important a proper hydration and avoid fasting. Certain foods and beverages are potential migraine triggers: mature and aged cheese, yogurt, salty foods, smoked,

cured or pickled meat or fish, red wine and beer. Aspartame, a sweetener used as a sugar substitute (E951), and monosodium glutamate, a food additive (E621) used as a flavor enhancer, are common migraine triggers. Patient should identify potential migraine triggers in order to avoid or control them; however, we are not in favor of a migraine diet. Some triggers are unavoidable (menstruation) and other can be difficult to detect. A migraine diary is useful and a worksheet of potential triggers may be useful.

Lifestyle modifications including a regular sleep pattern, stress reduction by learning how to cope with it (relaxation, biofeedback, cognitive-behavioural therapy), and aerobic exercise are good recommendations. In migraine prophylaxis, exercise has been demonstrated as effective as drug therapy in reducing the frequency of migraine attacks (20).

PHARMACOTHERAPY

Current preventive treatment is based on the observation that drug therapy targeted to migraine prophylaxis is also effective in treating VM. Several studies have reported at least a 50% reduction of the vertiginous episodes frequency at around 80% of the patients (13, 17, 18, 21, 22). It has been noted that in most patients with VM, vertigo episodes improve in conjunction with migraine attacks.

Drugs used for prevention of VM include: anticonvulsants, antidepressants, beta-blocker drugs, calcium channel antagonists, and other agents (table 2). It is thought that most migraine prophylactic drugs act by increasing the cortical spreading depression threshold, probably through modulation of ion channels, pumps, neurotransmitter receptors, or transporter genes (23).

Anticonvulsants

Topiramate is a drug that probably acts by multiple

mechanisms: enhancing the inhibitory effects of GABA, blockade of AMPA/kainate glutamate receptors, by a negative modulatory effect on L-type high-voltage activated Ca^{2+} channels, blockade of voltage-gated Na^{+} channels, and inhibition of the II and IV carbonic anhydrase isozymes. Nowadays, it is thought that the mode of action of topiramate in migraine is related to a modulation of trigeminovascular transmission within the trigeminothalamic pathway with the kainate receptor being a potential target.

Very common adverse effects include paresthesia, somnolence, cognitive slowing, fatigue, dizziness, and weight loss. These adverse effects occur most frequently in the first weeks and can be mitigated with a slow titration. Urolithiasis has also been associated to topiramate, so patients must be advised to increase their water intake.

Valproic acid, sodium valproate and divalproex sodium (or valproate semisodium, a compound of sodium valproate and valproic acid) are antiepileptic drugs in which the valproate ion is the active form. Valproate is a histone-deacetylase inhibitor. The antiepileptic effect is still not fully understood and may be related with a dual mechanism: blockade of NMDA receptors attenuating the excitatory action of glutamate and facilitation of the inhibitory action of GABA. Valproate is also a blocker of voltage-dependent Na^{+} channels, interfering with sustained, high-frequency, repetitive neuronal firing. Finally, valproate is a direct inhibitor of histone deacetylases, suggesting one mode of action is changing gene expression via chromatin modifications, and it is also an activator of extracellular signal-regulated kinases pathway influencing activator protein-1 DNA binding. Through these later mechanisms valproate could be involved in the expression of multiple genes involved in transcription regulation, cell survival, ion homeostasis, cytoskeletal modifications and signal transduction.

Common adverse effects of valproate are nausea, vomiting, weight gain, tremor and alopecia. Most of these effects can be

	Starting dose	Recommended dose	Adverse effects	Precautions/ contraindications
Anticonvulsants				
topiramate	15-25 mg/24h	50 mg/12h	paresthesia weight loss	urolithiasis, kidney failure depression
valproate	300 mg/24h	600 mg/24h	nausea&vomiting weight gain	liver disease, pregnancy
Antidepressants				
amitriptyline	10 mg/24h	25-75 mg/24h	weight gain drowsiness hypotension dry mouth	heart disease
nortriptyline				
venlafaxine	37,5 mg /24h	37,5 mg /12h	Nausea, dry mouth, headaches, drowsiness	bipolar disorder, IMAOs
Beta-blockers				
propranolol	20 mg/12h	40-80 mg/12h	fatigue, bradycardia, hypotension, bronchospasm, impotence	diabetes, ischemic cardiomyopathy, asthma
metoprolol	25 mg/12h	50-100 mg/12h		
nadolol	20-40 mg/24h	40-80 mg/24h		
atenolol	50 mg/ 24h	50-100 mg/24 h		
Calcium channel antagonists				
flunarizine	2,5-5 mg/24h	5-10 mg/24 h	weight gain depression somnolence parkinsonism	depression, Parkinson´s disease
Other drugs				
acetazolamide	250 mg/24h	500 -750 mg	paresthesia, hypokalemia	urolithiasis, hyperchloremic metabolic acidosis, depression, kidney or liver failure

Table 2. Preventive medication in vestibular migraine.

avoided with gradually increasing doses. Laboratory testing is recommendable to monitor liver function. Rarely, valproate causes agranulocytosis, thrombocytopenia or pancreatitis. Valproate is contraindicated in patients with liver disease, and it should be avoided by women of childbearing age; it is contraindicated in pregnancy because of risk spina bifida and other malformations.

Valproate is approved in the European Union for the treatment of epilepsy and bipolar disorder, and in some European countries, among which Spain is not included, to prevent migraine headaches.

Topiramate and valproate significantly reduce migraine frequency and increase the proportion of responders compared with placebo, topiramate has a slight but significant advantage over valproate (24,25). The two anticonvulsants are classified as medications with established efficacy (level A) in migraine prevention (26,27). Gabapentine, oxcarbazepine, vigabatrin and lamotrigine are ineffective, whereas there are no controlled trials with pregabalin in migraine prophylaxis (28, 29).

Various authors have studied the effectiveness of topiramate in VM. Carmona and Settecase, in a small open trial with patients with migraine-vertigo and auditory symptoms, found that crisis disappeared in all patients and auditory symptoms stabilized (30). Gode et al. in an observational prospective study showed that topiramate was effective in reducing both the frequency and the severity of vertigo episodes and migraine attacks (31).

In one small clinical trial valproate was effective in reducing migraine attacks although it did show no effect on vestibular symptoms neither in rotatory chair test (32). On the contrary, in another study with valproic acid the authors observed a decrease in the frequency of both headache and vestibular symptoms, although it does not cause any statistically meaningful change in ENG findings (33).

Although lamotrigine is considered ineffective in migraine prophylaxis, some authors have reported positive results on aura symptoms. Bisdorff have pointed out that anticonvulsants which are effective in treating aura appear to exhibit more potential for treating VM (34). A retrospective study in patients with migraine related vertigo with lamotrigine in increasing doses, proved a significant reduction in vertigo frequency but not in headache frequency (35).

Clonazepam, a benzodiazepine with antiepileptic properties, was judged as possibly ineffective for episodic migraine prevention (36). It has been used in VM in various observational studies although it is difficult to evaluate its efficacy since anxiety is a comorbid condition (17, 21).

Antidepressants

Amitriptyline, a tricyclic antidepressant, has long been used in migraine prophylaxis. Its activity as antidepressant appears to be related to inhibition of serotonin and norepinephrine reuptake, and it could be also a putative mechanism of action in migraine.

Dry mouth, nasal congestion, constipation, urinary retention, blurred vision and confusion are all anticholinergic side effects, while orthostatic hypotension is attributable to antagonism of α_1 adrenoceptors, and sedation and weight gain to blockade of H_1 -histamine receptors. Antihypertensive drugs, such as beta-blockers, may aggravate the orthostatic hypotension caused by amitriptyline.

Amitriptyline and venlafaxine are considered a second choice drug (level B) for migraine prophylaxis according to the European Federation of Neurological Societies (EFNS), and American Academy of Neurology (AAN) - American Headache Society (AHA) guidelines (26,27). Nonetheless, the Canadian Headache Society guideline classified amitriptyline as strong recommendation and high quality evidence, and it is considered a first choice drug (36).

Amitriptyline has been reported in VM by some authors in descriptive studies (17,21). Nortriptyline has been also used successfully in VM patients in retrospective studies (17,18,19). Occasionally selective serotonin reuptake inhibitors have

been used in the prophylaxis of VM (17,37). Neither of these antidepressants has been tested as a single medication in randomized clinical trials.

It is important to keep in mind that dosage in VM is considerably lower than those used for depression.

Beta-blocking drugs

Beta-blockers act antagonizing the effects of endogenous catecholamines at β -adrenoceptors by competitive binding to these receptors. Beta-blockers differ in their affinities for β_1 and β_2 receptors. Propranolol, timolol and nadolol are nonselective β antagonists while atenolol, bisoprolol, metoprolol and nebivolol are β_1 selective antagonists, also known as cardioselective since β_1 receptors are located mainly in the heart. Although the major indications of beta-blockers are hypertension, ischemic heart disease, heart failure and arrhythmias, they are also approved for other purposes including migraine prophylaxis. The mechanism of action in this indication is unknown.

Common adverse effects of β -adrenergic blocking drugs are bradycardia, orthostatic hypotension, fatigue, erectile dysfunction. Beta-blockers are contraindicated in patients with asthma due to the risk of bronchoconstriction. They also should be used with caution in patients with type 2 diabetes mellitus with risk of hypoglycemia.

Metoprolol, propranolol and timolol are the beta blockers with highest strength of evidence of efficacy (level A); atenolol and nadolol are probably effective (level B) whereas nebivolol is considered as possibly effective (level C) according to the classification of the AAN /AHS (26). Metoprolol can be used in pregnancy.

At present, no randomized clinical trials have evaluated the efficacy of beta-blockers in VM as a single treatment. Various studies describe the use of propranolol, metoprolol or atenolol in VM patients, but the authors report global outcome of groups of patients treated with several pharmacological groups (17,18,21). It is worth noting that a prospective, randomized, placebo-controlled multicenter study is currently being conducted by Strupp to investigate the prophylactic action of metoprolol on attack frequency in VM (PROVEMIG) (38).

Calcium channel antagonists

Calcium antagonists act by blockade of voltage-gated L-type Ca^{2+} channels in cardiac, skeletal and smooth muscle. Calcium channel-blocking drugs are used primarily as antihypertensive agents and in the treatment of angina pectoris. Moreover, nimodipine and nifedipine are considered cerebral vasodilators due to their affinity for cerebral blood vessels. Cinnarizine and flunarizine are H_1 antihistamines. The mechanism or site of action of calcium channel antagonists in migraine is uncertain. Various hypotheses have been considered: blocking of 5-HT release, interfering with neurovascular inflammation or cortical spreading depression, inhibition of CGRP release, enhancing of analgesic effect. Four types of calcium channels have been reported in neurons: L, T, N, P/Q and R.

Flunarizine in Europe and verapamil in USA are the most common drugs of this group used in migraine prevention. The main side effects of flunarizine are weight gain and somnolence, but it also induced parkinsonism. These risks are minimized with a low dose (5 mg).

Flunarizine has been shown to be effective in migraine prophylaxis in several studies. EFNS guideline classified flunarizine with level A (27). There is not sufficient evidence to support the use of verapamil, nifedipine and nimodipine for migraine prophylaxis (26).

Flunarizine was used for benign recurrent vertigo in several old studies. Recently, Lepcha et al. has carried out a randomized controlled clinical trial to evaluate the effectiveness of flunarizine in the prophylaxis of VM (39). Flunarizine plus betahistine and vestibular exercises significantly reduce the frequency and severity of vestibular episodes as compared with only betahistine and vestibular exercises. Currently, there are no studies on efficacy in

VM as a single treatment.

Lomerizine, another calcium antagonist, has shown resolution or significant improvement of the symptoms in a retrospective study in patients with migraine-associated vertigo (40).

Others preventive drugs

Acetazolamide is a carbonic anhydrase inhibitor diuretic. In the inner ear it would act by inhibiting carbonic anhydrase in the stria vascularis and supporting cells of the sensory epithelia. The efficacy of acetazolamide for the prophylaxis of migraine is judged unknown by the AAN-AHA guidelines. Nevertheless, acetazolamide has been used successfully in patients with familial vestibulopathy, familial migraine with vertigo and tremor, episodic ataxia type 2, hemiplegic migraine, CADASIL migraine and episodic ataxia with migrainous features without headache (41,42,43). Acetazolamide has been used in VM patients but no studies are available.

NSAIDs such as ibuprofen, ketoprofen and naproxen are considered probably effective for migraine prevention (level B) by the AAN/AHS (44), but we did not find any clinical study concerning VM. Ciproheptadine and flurbiprofen are possibly effective for preventive treatment of migraine headache; ciproheptadine is useful for prophylaxis of childhood benign paroxysmal vertigo.

Some triptans are effective for the short-term prevention of menstrual migraine, but there is no available evidence in other prophylactic indications including VM.

VESTIBULAR REHABILITATION

Some studies and case reports have suggested that vestibular rehabilitation might be an effective treatment for VM patients. Vestibular rehabilitation could improve motion sensitivity, visual dependence, confidence with their balance, and postural instability.

Whitney et al. (2000), in a retrospective case series of patients with migraine-related vestibulopathy, observed a significant improvement in the Dizziness Handicap Inventory (DHI), the Activities-Specific Balance Confidence Scale (ABC), and the Dynamic Gait Index (DGI), and a disability composite score after a custom-designed physical therapy exercise program. Falls also decreased. Interestingly, patients who received antimigraine drugs compared with the nonmedicated patients improved significantly more in the outcome measures (45).

In a second study of the same group, Wrisley et al. also performed a retrospective case series study in patients with vestibular disorders with and without history of migraine. Authors appreciated significant differences in the DHI, DGI, ABC, Perception of Dizziness Symptoms (PDS) scale, and the Timed Up & Go test after vestibular physical therapy within both groups. Interestingly, patients with a history of migraine improved less in outcome measures than did the patients without a history of migraine (46).

Posteriorly, Gottshall et al. investigated the effects of a customized vestibular rehabilitation program used in conjunction with preventive migraine treatment for patients presenting with migraine-associated dizziness. DHI, ABC and DGI significantly improved after physical therapy, as well as the sensory organization test score on computerized dynamic posturography. However, medicated to nonmedicated individuals were not compared (47).

Very recently, Vitkovic et al. have undergone a prospective study to assess the efficacy of vestibular rehabilitation in VM patients compared to a nonmigrainous vestibular dysfunction group (48). The authors have proven the effectiveness of a nine week vestibular rehabilitation program using a wide variety of outcome measures, both subjective and physical performance. Unlike Whitney's study, the same degree of improvement was appreciated regardless of medication use.

It is striking that neither of the above mentioned studies has evaluated the frequency of vertigo episodes.

Future perspectives

New drugs are being developed to treat migraine attacks: 5-HT_{1F} receptor agonists, SP antagonists, CGRP antagonists, nitric oxide synthetase inhibitors and ion channel antagonists. For preventive treatment human monoclonal antibodies to CGRP and its receptor are also under investigation (49). It is to be expected that some of these targeted-based drugs may be effective in VM.

TREATMENT STRATEGY

Patient involvement

The first step in managing VM is patient acceptance of the diagnosis. For this, it is essential informing about the nature of his symptoms. You need to explain to your patient the relation vertigo-migraine, especially when general physician and many specialists are skeptic and reluctant to recognize this clinical entity. It is also necessary to enquire patient's concerns and identify his expectations to clarify any aspect related to the disorder and its therapy.

It is appropriated to discuss with the patient therapeutic options and their potential adverse events. The patient has to express his preferences and we encourage him to participate actively in making decisions that affect his life. The final goal is to create an individualized plan to treat and prevent VM symptoms. This approach maximizes treatment compliance.

The engagement of the patients in their own health may be accomplished in the preparation of a MV diary for registering the episodes (table 3). This is a useful tool for confirming the suspected diagnosis, for trigger identification, and evaluating the effectiveness of a therapy.

-
- Involve patients in their own care
 - Recommend a VM diary
 - Consider pharmacological and non-pharmacological preventive therapy
 - Choose a preventive drug based on the efficacy in migraine
 - Deal with side effects and coexisting conditions
 - Start with the lowest dose and titrate upward gradually
 - Re-evaluated therapy after a 2-3 month trial
-

Table 3. General Principles.

Drug choice

Acute treatment

The choice of suitable drug depends on the main symptom (nausea-vomiting or vertigo), and the expected side effects. Acute medication also needs to be tailored to attack duration and severity. For mild nausea we prescribe dimenhydrinate whereas for vomiting we prefer thiethylperazine; metoclopramide is reserved for severe vomiting. For vertigo we use sulpiride. A benzodiazepine may be given at bedtime doses.

For mild symptoms these drugs are given orally. When the patient cannot tolerate this route, suppositories or intramuscular injection are useful in outpatient setting. For severe attacks in the emergency department or for inpatient setting parenteral route is preferred.

In any case, we recommend utilizing the minimum effective dosage of the drug; do not make use of vestibular suppressant more than three days while avoiding the combination of drugs with antidopaminergic effects.

Preventive treatment

Both pharmacological and non-pharmacological therapy should be considered.

Choice of a preventive drug for a specific patient must be individualized and based on the efficacy, the side effect profile, coexisting conditions, patient preferences and physician experience.

The use of any drug in VM is not well supported by randomized, placebo-controlled clinical trials. Most available studies are observational and/or retrospective analyses, with small sample size; moreover they use different diagnosis criteria. Therefore, there is insufficient clinical evidence to evaluate the impact on quality of life, and the effectiveness of preventive pharmacotherapy in reducing the frequency, intensity and duration of VM attacks. Large randomized placebo-controlled double-blind clinical trials are needed, with sufficient follow-up and uniform criteria. The generalized acceptance of the diagnostic criteria developed by the Bárány Society and IHS will undoubtedly contribute to clarify this issue while allows comparing the results of different studies. In this regard, the Cochrane Library has elaborated a protocol to assess the effects of pharmacological treatments for the prevention of VM (50).

We recommend as first line drugs for VM beta-blockers (propranolol, metoprolol), topiramate, amitriptyline and flunarizine. Data derived from migraine headache studies recognize that these drugs combine high quality evidence with a positive balance between benefits and undesirable effects. We do not use valproate for VM as it is not approved for migraine in Spain.

At equivalent doses, there is no significant difference in efficacy among propranolol, amitriptyline, topiramate and flunarizine. Today there is not sufficient evidence to establish the superiority of one option over another. Thus, choice among preventive medications relies mainly on differences in adverse effects and possible comorbid diseases (table 4). Nevertheless, in some patients may be advisable to treat two co-existing diseases independently. For example, if hypertension is well controlled with furosemide there is no need to introduce a beta-blocker and then amitriptyline could be a better option.

	Drug of choice	discouraged
Asthma		Beta-blockers
Bipolar disorder	Valproate, topiramate	
Depression	amitriptyline	topiramate, flunarizine
Diabetes mellitus		Beta-blockers
Epilepsy	Valproate, topiramate	amitriptyline
Essential tremor	Beta-blockers	
Hypertension	Beta-blockers, flunarizine	Valproate, topiramate
Hypotension, arrhythmias	Valproate, topiramate	Beta-blockers, amitriptyline, flunarizine
Insomnia	amitriptyline	
Obesity	Topiramate	Flunarizine, amitriptyline, valproate
Tension headache	amitriptyline	

Table 4. Drug selection for VM.

It is important to discuss with the patient the need of a prophylactic treatment, to explain the alternatives and to develop an individualized plan to treat and prevent his or her symptoms. We consider crucial that patients understand why amitriptyline or propranolol is prescribed when they do not suffer from depression or hypertension.

We recommend that the practitioner familiarizes himself with the use of one drug of each pharmacological group.

Scheduling

Therapy should be initiated with the lowest dose of the drug and titrate upward gradually until reach minimum effective dose as determined by a positive benefit/risk ratio. If the patient reports no benefit after three months at the optimal dose we consider the drug as being ineffective in that particular patient. A preventive drug is regarded as effective when at least a 50% reduction in the frequency of VM episodes is achieved within 3 months. Then another medication belonging to another pharmacological group has to be tried.

Monotherapy is preferred but in refractory patients when various drugs have failed a combination of drug from different groups may be tried. Amitriptyline plus beta-blocker or flunarizine; or topiramate plus beta-blocker are appropriate combination but beta-blocker plus flunarizine should be avoided.

After 6 to 9 months of effective treatment, we stop preventive therapy by tapering slowly the dose. The natural history of VM is unknown but it appears to improve over time with no need of specific treatment. Tapering down is advisable because it avoids amitriptyline discontinuation symptoms (severe nausea, strong headache, insomnia), the potential risk of seizures, even in non-epileptic subjects, with topiramate withdrawal, and rebound hypertension after beta-blocker abrupt cessation.

A stepwise approach is proposed in figure 1.

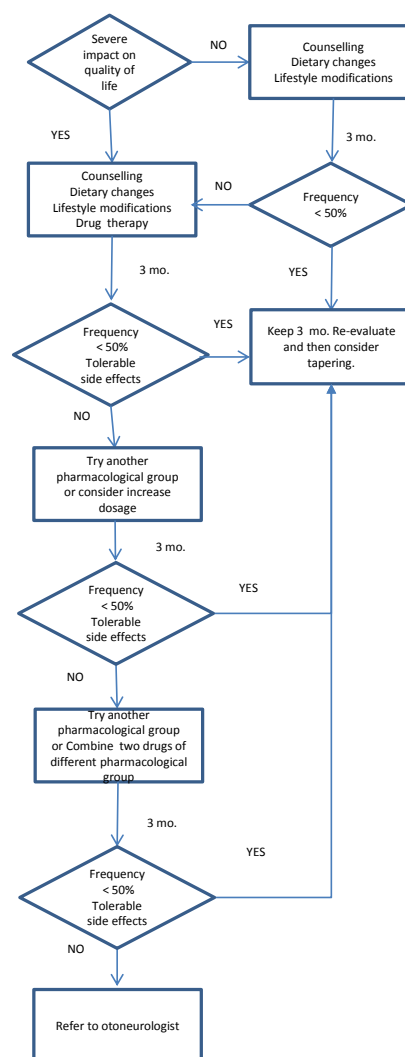


Figure 1.

CONCLUSIONS

VM can result in a significant disabling disorder. Management of VM includes both symptomatic as well as prophylactic treatment. There is not a well-established therapy for VM. Current treatment is based on migraine therapy since studies that specifically deal with this disease are scarce. Large prospective, randomized, placebo-controlled clinical trials are needed. As we deepen the pathophysiologic mechanisms of VM we can develop a more precise therapeutic approach.

REFERENCES

- Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Feldmann M, Lezius F, Ziese T, Lempert T. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006;67(6):1028-33.
- Lempert T, Olesen J, Furman J, Waterston J, Seemungal B, Carey J, Bisdorff A, Versino M, Evers S, Newman-Toker D. Vestibular migraine: diagnostic criteria. *J Vestib Res.* 2012;22(4):167-72.
- Radtke A, Neuhauser H, von Brevern M, Hottenrott T, Lempert T. Vestibular migraine--validity of clinical diagnostic criteria. *Cephalalgia.* 2011;31(8):906-13.
- Batuecas-Caletrio A, Martín-Sanz E, Trinidad-Ruiz G, Espinosa-Sánchez JM, Alemán-López O. Migraña vestibular: Diagnóstico y tratamiento. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja.* 2013;4(5):21-29. [citado 28 de febrero 2014] dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4262638.pdf
- Sargent EW. The challenge of vestibular migraine. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;21(5):473-9.
- Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Vestibular migraine: clinical aspects and pathophysiology. *Lancet Neurol.* 2013;12(7):706-15.
- Espinosa-Sánchez JM, López-Escámez JA. Vestibular migraine: an emerging diagnosis. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013;64(6):387-8.
- Lempert T. Vestibular migraine. *Semin Neurol.* 2013;33(3):212-8.
- Bisdorff A. Migraine and dizziness. *Curr Opin Neurol.* 2014;27(1):105-10.
- Requena T, Espinosa-Sánchez JM, López-Escámez JA. Genetics of dizziness: cerebellar and vestibular disorders. *Curr Opin Neurol.* 2014;27(1):98-104.
- Pietrobon D. Calcium channels and migraine. *Biochim Biophys Acta* 2013;1828(7):1655-65.
- Espinosa-Sánchez JM, Martín-Sierra C, López-Escámez JA. Menière Syndrome and Migraine. In: Colombo B, Teggi R eds. *Vestibular Migraine and Related Syndromes.* Springer 2014 (in press).
- Bikhazi P, Jackson C, Ruckenstein MJ. Efficacy of antimigrainous therapy in the treatment of migraine-associated dizziness. *Am J Otol.* 1997;18(3):350-4.
- Neuhauser H, Radtke A, von Brevern M, et al. Zolmitriptan for treatment of migrainous vertigo. A pilot randomized placebo controlled trial. *Neurology* 2003; 60:882-883.
- Furman JM, Marcus DA, Balaban CD. Rizatriptan reduces vestibular-induced motion sickness in migraineurs. *J Headache Pain.* 2011;12(1):81-8.
- Raïke RS, Weisz C, Hoebeek FE, Terzi MC, De Zeeuw CI, van den Maagdenberg AM, Jinnah HA, Hess EJ. Stress, caffeine and ethanol trigger transient neurological dysfunction through shared mechanisms in a mouse calcium channelopathy. *Neurobiol Dis.* 2013;50:151-9.
- Johnson GD. Medical management of migraine-related dizziness and vertigo. *Laryngoscope.* 1998 Jan;108(1 Pt 2):1-28.
- Reploeg MD, Goebel JA. Migraine-associated dizziness: patient characteristics and management options. *Otol Neurotol* 2002;23:364-371.
- Mikulec AA, Faraji F, Kinsella LJ. Evaluation of the efficacy of caffeine cessation, nortriptyline, and topiramate therapy in vestibular migraine and complex dizziness of unknown etiology. *Am J Otolaryngol.* 2012;33(1):121-7.
- Varkey E, Cider A, Carlsson J, Linde M. Exercise as migraine prophylaxis: a randomized study using relaxation and topiramate as controls. *Cephalalgia.* 2011;31(14):1428-38.
- Maione A. Migraine-Related Vertigo: Diagnostic criteria and prophylactic treatment. *Laryngoscope* 2006;116:1782-6.
- Baier B, Winkenwerder E, Dieterich M. "Vestibular migraine": effects of prophylactic therapy with various drugs. A retrospective study. *J Neurol.* 2009;256(3):436-42.
- Ayata C, Jin H, Kudo C, Dalkara T, Moskowitz MA. Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis. *Ann Neurol.* 2006;59(4):652-61.
- Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD010610.
- Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD010611.
- Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2012;78(17):1337-45.
- Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2009;16(9):968-81.
- Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 24;6:CD010609.
- Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Antiepileptics other than gabapentin, pregabalin, topiramate, and valproate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 24;6:CD010608.
- Carmona S, Settecasse N. Use of Topiramate (Topamax) in a Subgroup of Migraine-Vertigo Patients with Auditory Symptoms. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2005;1039: 517-520.
- Gode S, Celebisoy N, Kirazli T, Akyuz A, Bilgen C, Karapolat H, Sirin H, Gokcay F. Clinical assessment of topiramate therapy in patients with migrainous vertigo. *Headache* 2010;50(1):77-84.
- Gordon CR, Kuritzky A, Doweck I, Spitzer O, Shupak A, Hering R. Vestibulo-ocular reflex in migraine patients: the effect of sodium valproate. *Headache.* 1993;33(3):129-32.
- Celiker A, Bir LS, Ardic N. Effects of valproate on vestibular symptoms and electronystagmographic findings in migraine patients. *Clin Neuropharmacol* 2007;30(4):213-7.
- Bisdorff AR. Management of vestibular migraine. *Ther Adv Neurol Disord.* 2011;4(3):183-91.
- Bisdorff AR. Treatment of migraine related vertigo with lamotrigine an observational study. *Bull Soc Sci Med Grand Duche Luxembourg* 2004;(2):103-8.
- Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aubé M, Christie SN, Gladstone J, Becker WJ; Canadian Headache Society Prophylactic Guidelines Development Group. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci.* 2012;39(2 Suppl 2):S1-59.
- Cherchi M, Hain TC. Migraine-associated vertigo. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44(2):367-75.
- Strupp M, Kremmyda O, Brandt T. Pharmacotherapy of vestibular disorders and nystagmus. *Semin Neurol.* 2013;33(3):286-96.
- Lepcha A, Amalanathan S, Augustine AM, Tyagi AK, Balraj A. Flunarizine in the prophylaxis of migrainous vertigo: a randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013 Oct 29. [in press]
- Iwasaki S, Ushio M, Chihara Y, Ito K, Sugawara K, Murofushi T. Migraine-associated vertigo: clinical characteristics of Japanese patients and effect of lomerizine, a calcium channel antagonist. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2007;(559):45-9.
- Baloh RW, Jacobson K, Fife T. Familial vestibulopathy: a new dominantly inherited syndrome. *Neurology.* 1994;44(1):20-5.
- Baloh RW, Foster CA, Yue Q, Nelson SF. Familial migraine with vertigo and essential tremor. *Neurology.* 1996 Feb;46(2):458-60.

43. Magis D, Boon E, Coppola G, Daron A, Schoenen J. A novel CACNA1A mutation results in episodic ataxia with migrainous features without headache. *Cephalalgia*. 2012;32(15):1147-9.
44. Holland S, Silberstein SD, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2012;78(17):1346-53.
45. Whitney SL, Wrisley DM, Brown KE, Furman JM. Physical therapy for migraine-related vestibulopathy and vestibular dysfunction with history of migraine. *Laryngoscope*. 2000;110(9):1528-34.
46. Wrisley DM, Whitney SL, Furman JM. Vestibular rehabilitation outcomes in patients with a history of migraine. *Otol Neurotol*. 2002;23(4):483-7.
47. Gottshall KR, Moore RJ, Hoffer ME. Vestibular rehabilitation for migraine-associated dizziness. *Int Tinnitus J*. 2005;11(1):81-4.
48. Vitkovic J, Winoto A, Rance G, Dowell R, Paine M. Vestibular rehabilitation outcomes in patients with and without vestibular migraine. *J Neurol*. 2013;260(12):3039-48.
49. Silberstein SD. Emerging target-based paradigms to prevent and treat migraine. *Clin Pharmacol Ther*. 2013;93(1):78-85.
50. Maldonado Fernández M, Birdi JS, Irving GJ, Murdin L. Pharmacological treatment for the prevention of vestibular migraine (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD010600.

Bilateral vestibular hypofunction

Hipofunción vestibular bilateral

Gabriel Trinidad-Ruiz¹, Beatriz Samaniego-Regalado¹, Luisa Amador-Penco²

¹ Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. University Hospital Complex of Badajoz. Neurology division

² Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. University Hospital Complex of Badajoz

Abstract

BVH is a therapeutic challenge for the Neurotologist. Often overlooked for its lack of "classic" vestibular sign and symptom (nystagmus and vertigo), is a rare but not exceptional condition that can be found with an estimated incidence of 1,7 patients per 100000 adults. Medical interview and physical examination are the best allies for its diagnosis, whereas complementary examinations usually add only confirmation info. However, these tests are sometimes necessary for clarification of uncertain cases, etiologic determination or objective measurement for describing extent of injury or planning the follow-up. Outcome of its treatment is poorer than that of UVH, but the greatly impaired daily life of these patients makes mandatory their inclusion in Vestibular Rehabilitation protocols.

Keywords: *Bilateral Vestibular Hypofunction, Vestibular Rehabilitation, Unsteadiness, Dizziness.*

INTRODUCTION

A fifty-six years old female without relevant ENT history is referred from Primary Care to a random Neurology department. Her main complains are blurry vision and severe unsteadiness, but she also claims to suffer memory loss, difficulties to concentrate and intense intolerance to any kind of movement (not only of her own body, but also of surrounding environment). Left aside her physical incapacities, she feels extremely impaired for her social and familiar activities or, even, relationships, and her life is essentially confined to her house.

This apparently unspecific condition, that can be misunderstood as a cognitive, psychiatric or complex neurologic disorder, is the usual appearance of, possibly, one of the most challenging scenarios that can be found in the Neurotology field: bilateral vestibular hypofunction.

Neurotologists are well aware of this infrequent condition, as it entails thorough, long lasting and not always rewarded Rehabilitation, and implies a quite underestimated amount of disability.

However, for the General Practitioner or ENT not working with Neurotology patients on a regular basis, bilateral vestibulopathy is tightly associated (as classically) with systemic aminoglycoside toxicity, but might be overlooked in different situations.

As we intend to describe along this article, this impairment can be relatively easily diagnosed, so these patients can be referred to treatment as soon as possible, and also well informed about the causes and possible outcomes of their symptoms.

We will structure this review comparing the experience of our group since July 2007 (when the Neurotology Division was added to our ENT Department) to January 2014, with the findings reported in the most relevant papers published on this matter.

For reproducibility purposes, we defined bilateral vestibular hypofunction (BVH) as a condition where coincident with physical

examination, a total or partial loss in the vestibular function of both sides was demonstrable with caloric testing as a constant finding along the evolution of the patient, regardless of its possible fluctuations. Thus, we excluded from this definition all patients recovering a normal caloric test in one or both sides at any point of their history, and also those whose impairment was attributable to vestibular suppressants or medications having such effect.

Unilateral vestibular hypofunction (UVH) was defined as a condition where, coincident with physical examination, a total or partial loss in the vestibular function of one side was demonstrable with caloric testing as a constant finding along the evolution of the patient, regardless of its possible fluctuations. Thus, we excluded from this definition all patients recovering a normal caloric test at any point of their history, and also those whose impairment was attributable to vestibular suppressants or medications having such effect.

Vestibular loss was assumed when a mean peak slow phase velocity (SPV) of 10°/sg or less was obtained after both irrigations in the bithermic caloric test, or, in the case of UVH group, a unilateral weakness of 20% or more was found.

We also defined a third group containing the rest of the study population, gathered by the common characteristic of No Permanent Vestibular Hypofunction (NPVH). In this group we included patients with temporal vestibular hypofunction (uni or bilateral), such as Menière disease (MD) patients (with no persistent vestibular loss); patients with temporal vestibular impairment (without hypofunction), such as benign paroxysmal positional vertigo (BPPV); and all the rest, implying or not vestibular impairment.

EPIDEMIOLOGY

Within the above-mentioned period, we evaluated 2607 patients in our unit suffering from vertigo, unsteadiness or any kind of balance impairment. Among these, 55 were diagnosed with BVH,

representing a proportion of 2,1%; 313 (12% of the sample) were catalogued as UVH, and 2239 (85,9%) completed the NPVH group.

Given the population attended in our department (approximately 350000 inhabitants) and according to this data, an estimated prevalence of 15,7 cases per 100000 can be inferred for bilateral vestibular hypofunction in our area, but this estimation may have little if not none value, as, in spite that it is impossible for us to obtain the exact data, we assume that these patients are not referred to our unit in a quite significant proportion.

Among the BVH group, 56,4% were female patients, which was similar to the proportion found in the UVH group (58,5%), and statistically significantly less ($p=0,03$) than in the NPVH, where a 65,1% of female patients was found.

Age was significantly higher in the BVH group than in the rest of the groups (mean 61,04, compared to 52,56 among UVH and 52,81 in the NPVH), giving a $p=0,004$ for the Kruskal-Wallis test.

Ward et al (1), reviewed 21782 adult respondent to a National Health survey carried out in US, and found a estimated prevalence of BVH of 28 per 100000 adults, which is nearly twice as much as what we estimated arising from our patients. The reasons for this difference must be looked for, in one hand, in the definition of case, which was based on the symptoms ticked in the survey described in the referenced paper, but linked strictly to the caloric test in our analysis. On the other hand, as it was mentioned before, a not minor amount of patients with BVH might be overlooked, or simply not referred in our area.

Incidence of BVH has been estimated as 1,7 patients per 100000 adults (2) which is roughly half as much as that of the most common cause of UVH (vestibular neuritis) (3). However, only 2% of the patients evaluated in our vestibular clinic was diagnosed of BVH, while vestibular neuritis was found in 8% of patients, giving another example of the attributed misdiagnosis of BVH, that could make GP or ENT less prone to refer these patients.

Kim et al (4) observed a slight female preponderance for BVH, but the referral patterns may act as a bias in this particular aspect. In our case, the results are coincident. The group with a higher proportion of female patients was NPVH, including BVH and UVH both a similar rate male:female.

Mean age of BVH in our studio was similar to what is expected according to the literature (5)

ETIOLOGY

As demonstrated in figure 1, we did not find a cause for the BVH in a 52,6% of patients. Most frequent known causes were toxic (12,3%), Menière's disease (10,5%) and infectious (5,3%).

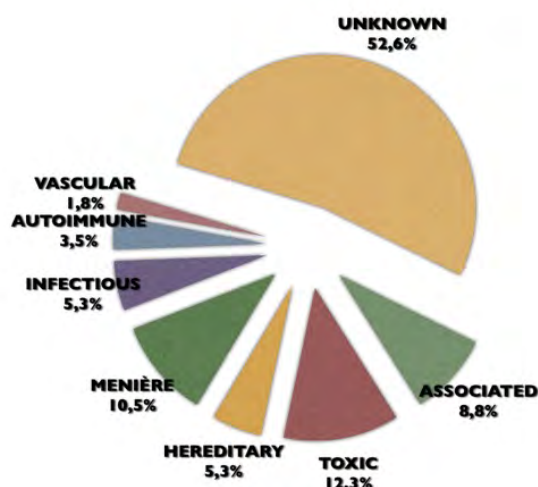


Figure 1. Causes of BVH found in our study population.

Zingler et al (3) reviewed 255 cases of BVH, finding that the most common causes were ototoxic aminoglycosides (13%), Menière's disease (7%), and meningitis (5%). The definite cause of BVH was determined in 24% and the probable cause in 25% having half of the patients a not known cause for their problem.

Rinne et al (6) also found gentamicin ototoxicity in a 17%, while autoimmune disease was present in 9% of patients and otological or neoplastic disease in the 13% of patients. In this studio, it was concluded that neurological, audiological and ocular motor assessments allow the probable cause of BVH to be defined in approximately 80% of cases. Idiopathic BVH would be certificated in a 21% of the patients.

Both papers describe a not minor proportion of patients with associated neurological impairment (specially cerebellar signs), which was reproduced as for our study representing 8,8% of patients. Among this group, we found a case of superficial siderosis, a rare but described cause of BVH consisting on iron deposition around the brain, brainstem and cerebellum that associates progressive hearing and vestibular loss (7).

Zingler (4) found, regarding neurological comorbidities, that cerebellar dysfunction was associated with peripheral polyneuropathy in 32% compared with 18% in BVH patients without cerebellar signs.

Other causes that must be taken into account are some hereditary hearing loss (DFNA9) syndromes (8), and head trauma (9).

SYMPTOMS

John Crawford (10) related, back in 1952, the somewhat pitiful feeling of oscillopsia and imbalance that he experienced after a streptomycin treatment for a suspected tuberculosis arthritis. His essay, included in the forthcoming book "When Doctors Are Patients" edited by Max Pinner, M.D., and Benjamin F. Miller, M.D., and published in 1952 by W. W. Norton and Company (11), described perfectly the same example that we use today to explain these symptoms to our patient's relatives. He stated: "... even in this position the pulse beat in my head became a noticeable motion disturbing my equilibrium. Most of us have experimented with motion pictures at home. This experience can be used to illustrate the sensations of the patient with damage to the vestibular apparatus. Imagine the results of a sequence taken by pointing the camera straight ahead, holding it against the chest and walking at a normal pace down a city street. When a sequence thus taken is viewed on the screen, the street seems to careen crazily in all directions, faces of approaching persons become blurred and unrecognizable, and the viewer may even experience a feeling of dizziness or nausea as he watches".

BVH greatly burdens readjustments in posture that are required when making rapid movements, creating a movement-related sensation of blurry vision, and making nearly impossible the maintenance of balance if there is deprivation of other sensory entries, such as when walking in the dark or over uneven superficies.

Likewise, visual information can be misinterpreted, as there is not vestibular function to confront it. Motion of objects around implies a continuous effort to discriminate information and makes movement (own or environmental) extremely uncomfortable.

This continuous effort to understand visual or proprioceptive information demands an excessive concentration on balance, so the patient quite frequently complains of cognitive symptoms, which are well described even when evaluating UVH, and related to a sensory mismatch between disordered vestibular input and other sensory signals of orientation (12, 13).

Patients with BVH usually do not have vertigo related complains, as these symptoms are consequence of asymmetry of vestibular function. This particular characteristic must be kept in mind when interrogating a dizzy patient, as balance problems and blurry vision might only appear when moving

and, for instance in toxic or traumatic cases, can be unnoticed until the patient recovers from other injuries.

Ward et al (1) based their criteria for diagnosis of BVH on the fulfillment of all of the following elements: presence of visual blurring with head movement; unsteadiness; difficulty walking in darkness or unsteady surfaces and in a straight path; and symptoms being at least "a big problem" and present for at least 1 year, in the absence of other neurologic conditions or eye pathologic conditions affecting vision.

As seen in figure 2, most of the patients suffering from BVH in our study population claimed to have unsteadiness as main symptom, whereas the rest of the groups had an opposite distribution. These differences were found to be statistically significant ($p=10^{-7}$ for SQUARE CHI test). As for the temporal course of symptoms, half of BVH patients (49,1%) described a continuous sensation, albeit it worsened with movement. UVH patients described a continuous sensation in a much little proportion (15,4%), and the same happened among NPVH patients (11,1%). These differences were also found statistically significant for the SQUARE CHI test ($p=10^{-7}$).

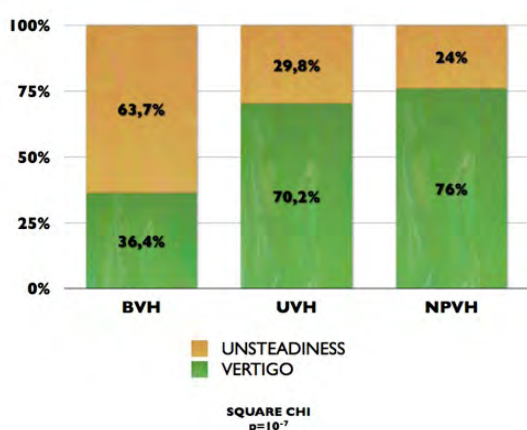


Figure 2. Main symptom among groups

IMPACT ON DAILY LIFE

In figure 3 we represented mean scores for the Dizziness Handicap Inventory (DHI) obtained in each group.

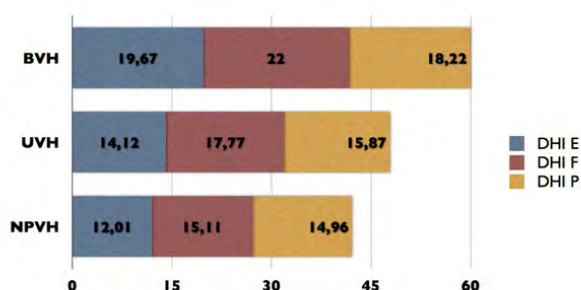


Figure 3. Dizziness Handicap Inventory scores

Emotional aspect of DHI was significantly worse ($p=0,023$ for Mann-Whitney test) among BVH patients than in UVH, and also worse than among NPVH patients ($p=0,001$). In fact, all the three components and the global score were significantly different between BVH and NPVH groups ($p=0,001$ for functional aspect and $p=0,039$ for physical aspect). As for UVH, differences

were statistically significant only for emotional component and total score ($p=0,043$), adding new evidence for assuming that the findings described by Jáuregui-Renaud (13) and Gómez-Álvarez (14) are not only present among BVH patients, but also appear to be specially marked in this group.

Regarding daily impact, Ward et al (1) demonstrated an increased risk of handicapped common activities, such as riding on an escalator or moving walkway (odds ratio=8,1), going up or down a flight of stairs (odds ratio=27,2-29,2), social activities like visiting friends (odds ratio=11,5), or attending school or work (odds ratio=19).

These authors also describe the finding of several other difficulties related to improper use of visual or proprioceptive confusing information, such as bumping when walking through doorways or going through tunnels, and, specially, an increased fall risk for these patients, as 87,8% had fallen in the last 5 years because of their unsteadiness problem. In fact, age-adjusted fall risk of their study population was 9 times greater than that of other dizzy respondents and 31 times greater than their reported national average.

DIAGNOSIS

Some considerations must be weighed when suspecting a BVH, in order to conclude on an accurate diagnosis, even without any sort of assistant technology.

First, physiology and, most importantly, effect of the vestibulo-ocular reflex (VOR) as gaze stabilizer must be addressed. When a normal VOR is present, head rotations are almost instantly compensated by equal eye rotations in the opposite direction. This system is extremely efficient as its latency is about 10ms (14), and there is no possible substitution for this system, if it is impaired, able to compensate head movements in such a short delay.

Thus, when VOR is not functioning correctly, eyes tend to follow head at the beginning of its rotation, and afterwards, due to visual reflex, return to fixate the target with a rapid movement called saccade.

This saccade, that may be visible for the examiner, can be used for diagnosis purposes, as it is a sensible sign of vestibular loss (15).

As eyes drift from the target, it slips from the retinal maximum visual acuity point for a moment, until drifting is compensated by the saccade, so, as a direct consequence of VOR impairment, there is a moment of blurry vision. This temporal worsening of visual acuity can also be used for diagnosis purposes, as described by Demer and Honrubia (16).

Finally, it is not difficult to understand that, if no vestibular information is available, balance without both visual and proprioceptive inputs is not possible. This condition can be achieved during the performance of a Romberg test on foam and with eyes closed (17).

PHYSICAL EXAMINATION

These three considerations were gathered in a recent paper authored by Petersen et al (18), who describes clinical diagnosis of BVH as based on three bedside tests:

1.- Head impulse test (HIT): firmly holding the head, the examiner ask the patient to focus on a target and then, forces fast passive rotations of the head with an approximate amplitude of 10-20° and, at least 120°/s. If VOR is working normally, eyes move immediately on the opposite direction keeping focus on the target, whereas, when VOR is impaired, head movement towards the affected side cannot be compensated for such a brisk rotation, so eyes drift off the target and must perform a catch-up saccade. In the case of BVH, saccades can be detected when head is rotated to both sides.

There are two types of saccades, depending on their latency. Saccades that occur within the rotation are called "covert", and

those happening after the head movement are called "overt". Overt saccades are usually visible for the examiner without any assistant technology, but, as we will address later on, covert saccades are not perceptible to the naked eye.

2.- Dynamic visual acuity (DVA): first, patient's visual acuity is measured using a standardized chart, such as Snellen chart (19) or similar, manufactured following the guidelines established by the International Council of Ophthalmology in 1984 (20). Afterwards, the same test is performed while moving the patient's head alternately to both sides at 0,5-2Hz. Normal subjects typically are able to maintain same or similar visual acuity (losing no more than 1 or 2 lines) (21), but when VOR is absent, such as in a BVH, visual acuity is drastically diminished.

3.- Romberg test on rubber foam: Romberg's test is a commonly performed test during the neurological examination to evaluate the integrity of dorsal columns of the spinal cord. Moritz Heinrich von Romberg first described it in the early 19th century (22). Positive result is considered when the patient is unable to stand still with feet together and eyes closed. However, although it is a common test for the evaluation of dizzy patients, it has little specificity or sensitivity for vestibular loss.

In order to improve specificity and sensitivity, and especially in the case of BVH, the test is performed having the patient stand on foam. Adding this circumstance, vestibular input is the only reference for balance, and, when there is impaired function in both sides, patient is unable to remain still.

Sensitivity of HIT for diagnosing BVH has been estimated as 84%, while specificity was found to be 82% in a study authored by Schubert et al (23). Nevertheless, this exploration might be significantly conditioned by expertise of the examiner (19).

Vital et al (24) affirmed that DVA test sensitivity was 100%, specificity was 94%, and accuracy was 95%, with search-coil head impulse testing used as a reference.

Foam posturography sensitivity was 79% and specificity 80% for detecting BVH (18).

COMPLEMENTARY TESTS

Although BVH can be relatively easy to diagnose just with a thorough physical examination, there are some tests that can be performed, either to confirm the suspicion or establish a differential diagnosis, or to look for the exact etiology.

1.- Rotary Chair Tests.- classically considered the gold standard for diagnosing bilateral vestibular loss. During this test, the patient sits, with head fixed and tilted 30° down, on a chair that delivers two types of stimuli (25): Sinusoidal (which involves rotating the chair so that it moves sinusoidally to both sides) and impulse (which involves suddenly changing chair velocity). This test examines both labyrinths at the same time, and is useful not only for diagnosis, but also to follow up the compensation.

2.- Caloric Test.- usually more available for clinical use, due to economical and logistic issues, caloric test is, probably, the most commonly used examination for BVH diagnosis. It stimulates each labyrinth separately, giving a good evaluation of the vestibular function for low frequency angular movements. Irrigating with ice water can somehow increase its sensitivity, but, usually, the test is performed instilling water 7 degrees above or below the body temperature and comparing the response between ears, and between nystagmus directions. This test is useful to diagnose BVH, but unable to measure its extent (as it only assesses low frequency rotation) or to evaluate compensation (26).

3.- Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP) Testing.- determines if the saccule, and the inferior vestibular nerve and central connections, are working normally. This potential derives from the remnant sound sensitivity observed in the saccule, and is known to disappear when this structure or its neural pathways are impaired. It is not supposed to be of use for recovery or follow up (26).

4.- Video Head Impulse Test (VHIT).- as described by MacDougall et al (26) and modified for clinical practice, patient is

instructed to fixate a dot on a screen at 91 cm distance in dim light. 20 horizontal head impulses to each side are manually applied with unpredictable timing and direction. Peak head velocity of the impulses should be at last 120°/second, since below that frequency smooth pursuit pathways (rather than VOR) are elicited. This test can diagnose BVH bringing unique information about the functioning of VOR at high frequency rotations, and, more importantly, gives new and promising expectatives on recovery and compensation processes measurement. Batuecas-Caletrio et al (27) showed a clear correlation between saccades pattern and quality of life and subjective symptoms, finding that when this pattern changed along follow up, symptoms and handicap also evolved. As for assessing recovery and compensation with video hit impulse test, we demonstrate in figure 4 two different possibilities. In one side, change of the saccades pattern show the evolution of treatment (without VOR gain modification), and in the other, recovery of VOR gain can be measured easily.



Figure 4. Effect of Rehabilitation and function recovery on VHIT results. These are two different patients. On the right of the figure, results before and after three weeks of treatment are shown (change on the saccades pattern, without modification of VOR's gain). On the left, recovery of VOR along follow-up.

5.- Posturography.- is a method of quantifying balance that compares the results of Romberg test over different situations (progressively more difficult, and removing or disrupting sequentially visual, proprioceptive or both inputs). Classical studies have assessed results of BVH patients with this test (28),

(29), but, aside the above-mentioned incapacity to stand still over a rubber foam while performing a Romberg test, little does posturography bring to BVH diagnosis. However, this technology is of use for treatment and follow-up of these patients.

Most common results of BVH patients for these tests are summed in table 1.

TEST	TYPICAL RESULT
ROTARY CHAIR TEST	Reduced gain. Increased phase. Cervico-ocular reflex variably increased. Gain may be normal or less decreased at the beginning for high frequencies, and can recover over time at them (which is less probable for low frequencies)
VIDEONYSTAGMOGRAPHY	Decreased response in all irrigations. Could be no response at all, even instilling ice water
VEMP	Attenuated or no response
VIDEO HEAD IMPULSE TEST	Decreased gain (bilaterally). Overt and/or covert saccades
POSTUROGRAPHY	Increased overall score and general poor performance. Fall or greatly increased scores for conditions removing or distorting visual and/or proprioceptive inputs

Table 1. Typical BVH results in common vestibular test

6.- Other tests.- neuroimaging might be necessary in situations such as head trauma and associated cerebellar signs, supplemented, in particularly this last situation, with neurophysiology tests (looking for peripheral neuropathy). Likewise, laboratory tests (especially autoimmune batteries) are of use if infectious or inflammatory disease is suspected, and genetic assessment could be of help in cases of accompanying congenital deafness or suspicion of hereditary ataxias (such as Friedrich or SCA-3).

TREATMENT

Albeit specific treatments for autoimmune, neurological or infectious possible etiologies, which are not addressed by this review's objectives, primary treatment for BVH is Vestibular Rehabilitation (VR). Although it may be obvious, it is important to stress the contraindication of vestibular suppressants for all vestibular hypofunction (out of the acute arrest), and very especially when the impairment is bilateral.

Two main objectives must be pursued when rehabilitating BVH: stabilization of gaze, and stabilization of gait.

Herdman (30) defined four mechanisms used to stabilize gaze: change in amplitude of saccades, use of corrective saccades, modification of pursuit eye movements, central preprogramming of eye movements. These mechanisms can be addressed through different exercises, such as focusing on a target while moving head horizontally and vertically, pursuing a target that moves alternately to both sides and vertically while moving head to the opposite direction of the target (31), or performing active eye-head movements between two horizontal targets (30).

As for postural stability, exercises that train implementation of proprioceptive and visual inputs are useful to progressively regain control of gait. Some examples of these exercises can be found on the internet (32).

Patient is usually asked to repeat exercises 3-5 times each day in the case of gaze stabilizers, or twice each day for postural control, and supplement them with daily routines such as walking at least 1 hour every day. Anyway, RV protocols must be tailored and

progressive, and always adapted to the patient's clinical condition.

In our Neurotology unit, physical customized therapy is prescribed following these principles, and supplemented with posturography-based Rehabilitation, in order to reinforce the learned new strategies with visual feedback and also store comparable milestones of progression.

Follow up and measurement of outcomes can be achieved with posturography (as said before), DVA, DHI and, now especially, VHIT.

PROGNOSIS

There is enough evidence on the utility of VR for UVH (33), and use for other causes of unsteadiness has been also proposed (34, 35).

However, when evaluating outcomes of BVH patients, Zingler et al (5) found among their study population that only 29% of patients subjectively rated the course of their disease as improving.

Similar findings were related by Ward et al (1), describing a rather pessimistic sensation of their subjects about the course of their symptoms. By mean, they had consulted 5,6 doctors, but 75% of patients stated that none of them gave relief to their symptoms and considered their disease to be stable or worsening along the last 12 months.

Gillespie (36) reported a mediocre result of RV for BVH patients, noticing improvement only a 51% of them.

There is, though, some favorable evidence that encourage the use of RV for BVH patients. Krebs et al (37) concluded that VR effectively improved functional, dynamic stability during locomotion, but even strengthening exercises result in self-reported symptomatic improvement.

Herdman et al (38) stated that the use of vestibular exercises is the main factor involved in recovery of DVA in patients with BVH, and theorized that exercises may foster the use of centrally programmed eye movements that could substitute for the vestibulo-ocular reflex.

Porciuncula et al (39) conducted a systematic review on the effect of VR on adults with BVH, finding moderate evidence strength on improved gaze and postural stability (ICF-Body Functions) following exercise-based VR.

Currently, investigation is being carried out about an implantable neuroelectronic vestibular prosthesis that emulates the normal labyrinth by sensing head movement and modulating activity on appropriate branches of the vestibular nerve (2).

In our study population, a statistically significant difference was found between previous and post-treatment DHI ($p=0,027$ for Wilcoxon signed ranks test), and also when evaluating improvement of DVA ($p=0,005$ for Wilcoxon signed ranks test). In fact, mean reduction of DVA impairment was significantly higher in BVH group than in UVH group ($p=0,022$ for Mann Whitney's U test), as shown in figure 5. Nonetheless, subjective sensation of patients and recovery of daily life activities despite treatment remain evidently poorer among BVH (mean DHI 35,75) patients than in UVH (mean DHI 20,72).

CONCLUSIONS

As can be inferred from the literature, BVH is a much more complex problem than aminoglycoside toxicity, that can and should be accurately diagnosed or, at least, suspected through thorough interrogation and physical examination, even without assistant technology.

Impact on daily life activities is extreme, and, although outcome of RV is questionable, and, generally, poorer than when used for UVH treatment, improvement of gaze and gait stability and, moreover, of handicap scores, is feasible and thus, should be tried in order to improve quality of life for these otherwise chronically dizzy patients.

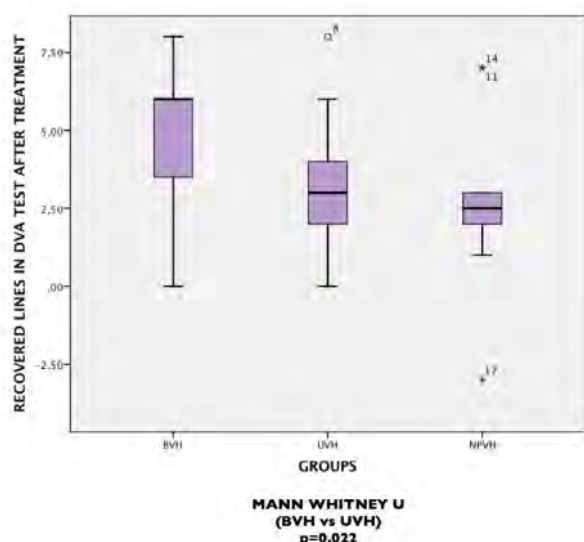


Figure 5. Mean reduction on DVA impairment among groups.

REFERENCES

- Ward BK, Agrawal Y, Hoffman HJ, Carey JP, Della Santina CC. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2013; 139(8): 803-10. Prevalence and Impact of Bilateral Vestibular Hypofunction: Results From the 2008 US National Health Interview Survey.
- Della Santina CC, Migliaccio AA, Hayden R, Melvin TA, Fridman GY, Chiang B, Davidovics NS, Dai C, Carey JP, Minor LB, Anderson IC, Park H, Lyford-Pike S, Tang S. Current and future management of bilateral loss of vestibular sensation - an update on the Johns Hopkins Multichannel Vestibular Prosthesis Project. Cochlear Implants Int. 2010; 11 Supl 2: 2-11.
- Cha YH. Acute vestibulopathy. Neurohospitalist. 2011; 1(1): 32-40.
- Kim S, Oh YM, Koo JW, Kim JS. Bilateral vestibulopathy: clinical characteristics and diagnostic criteria. Otol Neurotol. 2011; 32(5): 812-817.
- Zingler VC1, Cnyrim C, Jahn K, Weintz E, Fernbacher J, Frenzel C, Brandt T, Strupp M. Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients. Ann Neurol. 2007; 61(6): 524-32.
- Rinne T1, Bronstein AM, Rudge P, Gresty MA, Luxon LM. Bilateral loss of vestibular function: clinical findings in 53 patients. J Neurol. 1998; 245(6-7): 314-21.
- Weekamp HH, Huygen PL, Merx JL, Kremer HP, Cremers CW and Longridge NS. Longitudinal analysis of hearing loss in a case of hemosiderosis of the central nervous system. Otol Neurotol. 2003; 24(5): 738-42.
- Lemaire FX et al. Progressive late-onset sensorineural hearing loss and vestibular impairment with vertigo (DFNA9/COCH): longitudinal analyses in a belgian family." Otol Neurotol 2003; 24(5): 743-8
- Feneley M R Murthy P. Acute bilateral vestibulo-cochlear dysfunction following occipital fracture. J Laryngol Otol 1994; 108(1): 54-6.
- Crawford J. Living without a balancing mechanism. N Engl J Med 1952; 246:458-460
- Pinner M, Miller B. When Doctors are Patients. New York, 1952
- Jáuregui-Renaud K, Sang FY, Gresty MA, Green DA, Bronstein AM. J. Depersonalisation/derealisation symptoms and updating orientation in patients with vestibular disease. Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008; 79(3): 276-83.
- Gómez-Alvarez FB, Jáuregui-Renaud K. Psychological symptoms and spatial orientation during the first 3 months after acute unilateral vestibular lesion. Arch Med Res. 2011; 42(2): 97-103.
- Aw ST, Haslwanter T, Halmagyi GM, Curthoys IS, Yavor RA, Todd MJ. Three-dimensional vector analysis of the human vestibuloocular reflex in response to high-acceleration head rotations. I. Responses in normal subjects. J Neurophysiol. 1996; 76(6): 4009-20
- Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. Arch Neurol. 1988; 45(7): 737-9
- Demer JL, Honrubia V, Baloh RW. Dynamic visual acuity: a test for oscillopsia and vestibulo-ocular reflex function. Am J Otol. 1994; 15(3): 340-7.
- Fujimoto C et al. Assessment of diagnostic accuracy of foam posturography for peripheral vestibular disorders: analysis of parameters related to visual and somatosensory dependence. Clin Neurophysiol. 2009; 120(7): 1408-14.
- Petersen JA, Straumann D, Weber KP. Clinical diagnosis of bilateral vestibular loss: three simple bedside tests. Ther Adv Neurol Disord. 2013; 6(1): 41-45.
- Snellen H. Probetabellen zur Bestimmung der Sehschärfe, Utrecht 1862.
- Visual Functions Committee. International Council of Ophthalmology. Visual acuity measurement standard. Kos. 1984.
- Fife, T et al. Assessment: vestibular testing techniques in adults and children: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2000; 55: 1431-41
- Khasnis A, Gokula R M. Romberg's test. J Postgrad Med. 2003; 49: 169.
- Schubert, M., Tusa, R., Grune, L. and Herdman, S. Optimizing the sensitivity of the head thrust test for identifying vestibular hypofunction. Phys Ther 2004; 84: 151-158.
- Vital, D., Hegemann, S., Straumann, D., Bergamin, O., Bockisch, C., Angehrn, D. et al. A new dynamic visual acuity test to assess peripheral vestibular function. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 136: 686-691.
- Interpretación de las Pruebas Vestibulares. Madrid. 2013.
- MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The video head impulse test: Diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy Neurology. 2009; 73(14): 1134-41.
- Batuecas-Caletrio A, Santacruz-Ruiz S, Muñoz-Herrera A, Perez-Fernandez N. The vestibulo-ocular reflex and subjective balance after vestibular schwannoma surgery. Laryngoscope. 2013 Oct 1. doi: 10.1002/lary.24447.
- Sargent, E. W, et al. Idiopathic bilateral vestibular loss. Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 116(2): 157-62.
- Baloh RW, Jacobson KM, Beykirch K and Honrubia V. Static and dynamic posturography in patients with vestibular and cerebellar lesions. Arch Neurol 1998; 55(5): 649-54.
- Herdman SJ. Vestibular Rehabilitation. Philadelphia. 2007.
- Tusa RJ, Herdman SJ. Vertigo and Disequilibrium. St. Louis. 1993.
- Trinidad-Ruiz G. Ejercicios de Rehabilitación Vestibular Domiciliaria Guía. <http://rehabilitacionvestibular.com>.
- Hillier SL, McDonnell M. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Feb 16; (2): CD005397. doi: 10.1002/14651858.CD005397.pub3.
- Trinidad Ruiz G et al. Guided home-based vestibular rehabilitation assisted by audiovisual media. Acta Otorrinolaringol Esp. 2010; 61(6): 397-404.
- Rossi-Izquierdo M et al. Vestibular rehabilitation with computerised dynamic posturography in patients with Parkinson's disease: improving balance impairment. Disabil Rehabil. 2009; 31(23): 1907-16.
- Gillespie MB, Minor LB. Prognosis in bilateral vestibular hypofunction. Laryngoscope. 1999; 109(1): 35-41.
- Krebs DE, Gill-Body KM, Riley PO, Parker SW. Double-blind, placebo-controlled trial of rehabilitation for bilateral vestibular hypofunction: preliminary report. Otolaryngol Head Neck Surg. 1993; 109(4): 735-41.
- Herdman SJ, Hall CD, Schubert MC, Das VE, Tusa RJ. Recovery of dynamic visual acuity in bilateral vestibular hypofunction. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007; 133(4): 383-9.
- Porciuncula F, Johnson CC, Glickman LB. The effect of vestibular rehabilitation on adults with bilateral vestibular hypofunction: a systematic review. J Vestib Res. 2012; 22(5-6): 283-98.

Papel de la IL-1 β y sus receptores en la enfermedad autoinmune del oído interno

Role of IL-1 β and its receptors in autoimmune inner ear disease

Sonia Cabrera¹, José Antonio Lopez-Escamez²

¹Otology & Neurotology Group CTS495, GENYO, - Centro de Genómica e Investigación Oncológica - Pfizer/ Universidad de Granada/ Junta de Andalucía, PTS Granada, Spain

² Department of Otolaryngology, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, Spain

Resumen

La clasificación internacional de enfermedades (ICD-11beta; <http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/f/en>) define la EAOI como un síndrome clínico caracterizado por hipoacusia neurosensorial bilateral >30dB en una o más frecuencias que empeora progresivamente en un periodo de 3-90 días. La progresión de la hipoacusia neurosensorial debe ser >15dB en al menos una frecuencia o >10dB en dos frecuencias y ser demostrada mediante audiometría en al menos uno de los oídos. Los síntomas vestibulares podrían estar presentes hasta en el 50% de los pacientes y las enfermedades autoinmunes sistémicas coexisten en el 30% de los pacientes. En algunos casos con historia familiar o personal de autoinmunidad, la EAOI comienza como un cuadro de hipoacusia súbita unilateral afectando rápidamente al segundo oído. A continuación, se describen las bases moleculares de la EAOI y el papel central que tiene la interleukina 1 beta (IL-1 β) y las isoformas del receptor tipo 2 de IL-1 β en la respuesta a corticoides.

Abstract

The international classification of vestibular disorders (ICD-11beta; <http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/f/en>) defines autoimmune inner ear disease (AIED) as a clinical syndrome characterized by bilateral sensorineural hearing >30dB in one or more frequencies which increases over a period of 3-90 days. Sensorineural hearing loss progression must be >15dB in at least one frequency or >10dB in two frequencies and it must be demonstrated by audiometry in at least one ear. Vestibular symptoms can be found in 50% of patients and systemic autoimmune diseases coexist in 30% of patients. In some cases with personal or familial history of autoimmunity, AIED can begin as a sudden unilateral sensorineural hearing loss which affects rapidly to the second ear. We describe the molecular bases of AIED and the central role of interleukin 1 beta (IL-1 β) and the type 2 receptor isoforms of IL-1 β in the response to steroids.

Palabras clave: Enfermedad inmunomediada del oído interno, hipoacusia neurosensorial, corticosteroides, interleukina 1 beta.

Keywords: Immunomediated inner ear disease, sensorineural hearing loss, corticosteroids, interleukin 1 beta

INTRODUCCIÓN

La enfermedad autoinmune del oído interno (EAOI) es un proceso clínicamente heterogeneo caracterizado por hipoacusia neurosensorial bilateral progresiva, difícil de definir, que se caracteriza clínicamente por la respuesta al tratamiento con corticoides. Esta definición esta basada en la observación clínica y viene a demostrar la ausencia de un marcador biológico que permita el diagnóstico de la enfermedad.

En 1979, McCabe describió esta entidad clínica denominándola hipoacusia neurosensorial autoinmune, caracterizada inicialmente por hipoacusia neurosensorial bilateral, asimétrica y asociada a hipofunción vestibular bilateral (1). Sin embargo, actualmente existen otras formas clínicas de hipoacusia neurosensorial que podrían formar parte de la EAOI, tales como la hipoacusia súbita, la hipoacusia rápidamente progresiva y un subgrupo de pacientes con criterios diagnósticos de enfermedad de Meniere.

Además, varias enfermedades autoinmunes sistémicas como el lupus, la vasculitis diseminada, la artritis reumatoide, la artritis psoriasica y la espondilitis anquilosante, o enfermedades autoinflamatorias como la enfermedad inflamatoria intestinal y la

psoriasis, pueden presentar hipoacusia neurosensorial (Tabla 1).

Sin embargo, la EAOI es considerada un proceso autoinmune órgano-específico.

DEFINICIÓN

La clasificación internacional de enfermedades (ICD-11beta; <http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/f/en>) define la EAOI como un síndrome clínico caracterizado por hipoacusia neurosensorial bilateral >30dB en una o más frecuencias que empeora progresivamente en un periodo de 3-90 días. La progresión de la hipoacusia neurosensorial debe ser >15dB en al menos una frecuencia o >10dB en dos frecuencias y ser demostrada mediante audiometría en al menos uno de los oídos. Los síntomas vestibulares podrían estar presentes hasta en el 50% de los pacientes y las enfermedades autoinmunes sistémicas coexisten en el 30% de los pacientes (2). En algunos casos con historia familiar o personal de autoinmunidad, la EAOI comienza como un cuadro de hipoacusia súbita unilateral afectando rápidamente al segundo oído.

Enfermedades del tejido conectivo

- Lupus eritematoso sistémico
- Artritis reumatoide
- Artritis psoriásica
- Esclerodermia
- Poliarteritis nodosa
- Arteritis de células gigantes
- Granulomatosis de Wegener
- Polimiositis y dermatomiositis
- Enfermedad mixta del tejido conectivo
- Síndrome de Sjogren
- Síndrome de Cogan (queratitis autoinmune)
- Sarcoidosis
- Amiloidosis
- Enfermedad de Behcet
- Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
- Síndrome de Susac

Enfermedades organoespecíficas

- Psoriasis
- Hipotiroidismo autoinmune
- Enfermedad de Graves
- Glomerulonefritis, síndrome de Goodpasture
- Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn)
- Esclerosis múltiple y otras neuropatías desmielinizantes
- Miastenia gravis
- Gastritis atrófica autoinmune
- Uveitis

Tabla 1. Enfermedades autoinflamatorias y autoinmunes que pueden asociarse con hipoacusia neurosensorial.

Es importante destacar que aunque se han descrito muchos autoanticuerpos frente a antígenos del oído en pacientes con EAOI (3), no existe un marcador biológico de la enfermedad (4) y la respuesta al tratamiento con corticosteroides no es un criterio diagnóstico en sí mismo, pues otros trastornos como la enfermedad de Meniere pueden responder al tratamiento con corticoides.

PERFIL CLÍNICO

Ante una hipoacusia neurosensorial uni o bilateral de reciente comienzo en la edad adulta es necesario considerar su origen inmunomediado y la posibilidad de tratamiento con esteroides.

La EAOI puede comenzar como una sordera súbita idiopática y por este motivo la hipoacusia súbita debería ser tratada con esteroides de forma sistemática. Si presenta síntomas vestibulares puede comportarse como una enfermedad de Meniere, aunque su curso clínico suele ser más agresivo.

El perfil clínico de riesgo para la EAOI es poco específico: la edad de comienzo se sitúa entre 20-50 años, la hipoacusia neurosensorial es bilateral y suele ser progresiva a lo largo de varias semanas. Debe sospecharse si ya existe un diagnóstico de una enfermedad autoinmune sistémica. Sin embargo, la hipoacusia puede aparecer a cualquier edad y puede ser súbita, uni o bilateral, con síntomas progresivos o fluctuantes.

La presentación de síntomas vestibulares suele ser más frecuentes en pacientes con enfermedad que afecta a un solo oído. Los síntomas pueden ser variables desde inestabilidad hasta una ataxia si presentan una afectación severa. La presentación aislada de síntomas vestibulares sin hipoacusia es una enfermedad rara, pero que puede cursar con una ausencia de función vestibular bilateral.

BASES MOLECULARES DE LA EAOI

El saco endolinfático es un órgano con actividad inmunológica y se ha descrito la fagocitosis mediada por macrófagos y la producción local de inmunoglobulinas.

Se han desarrollado modelos murinos con un fenotipo sugente de EAOI, mediante la inmunización con antígenos del oído interno (5) y con colágeno tipo II (6) de otras especies. Las características histopatológicas de la cóclea de estos animales son similares a los hallazgos encontrados en huesos temporales procedentes de pacientes con EAOI (lesiones en el órgano de Corti, degeneración del ganglio espiral, hidrops endolinfático, distrofia de la estria vascular, fibrosis del saco endolinfático e infiltración linfocítica en el laberinto membranoso) (5, 7).

Por otra parte, se ha observado una lesión autoinmune a nivel del nervio coclear en las células de Schwann (8). Además, en un modelo animal de enfermedad desmielinizante como la encefalomiелitis alérgica experimental, se han descrito alteraciones en el ganglio espiral, el nervio coclear, los núcleos cocleares, la oliva superior, el lemnisco lateral y el colículo inferior asociadas a hipoacusia (9). La audición fue prevenida mediante la administración de un anticuerpo dirigido frente al receptor Vb8 de los linfocitos T (10). Sin embargo estos modelos no han permitido identificar un anticuerpo u otro marcador biológico para el diagnóstico clínico de la EAOI.

En los últimos años, las citoquinas han comenzado a investigarse en la EAOI y existen diversos estudios que han demostrado que la familia de la IL-1 β tiene un papel central regulador en la EAOI (11).

Existen 2 tipos de receptores para la IL-1 β . La señal de IL-1 β es mediada por el receptor tipo 1 de 80-kDa (IL-1R1), un miembro de la superfamilia *IL-1R/Toll-like* receptor que está formado por un dominio citoplasmático Toll-IL-1R1 y otro dominio extracelular *Ig-like*. La unión de IL-1 β a IL-1R1 promueve la unión a la proteína accesoria de IL-1R1 (IL-1RAP) y forma un complejo de alta afinidad que activa la señal intracelular donde interviene la proteína adaptadora MyD88 y una cascada proteica que incluye IRAK y TRAF6 entre otras proteínas (Figura 1).

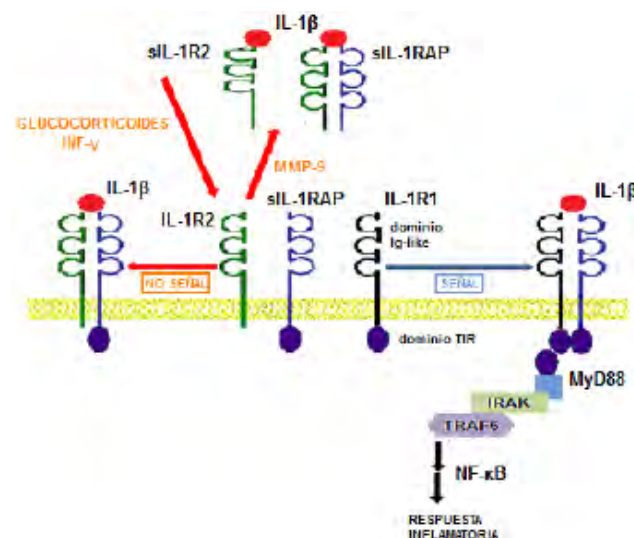


Figura 1. Ruta mediada por IL-1 β . Existen 2 tipos de receptores para la IL-1 β , el receptor tipo 1 (IL-1R1) y el receptor tipo 2 (IL-1R2). La unión de IL-1 β a IL-1R1 promueve la unión a la proteína accesoria de IL-1R1 (IL-1RAP), formando un complejo de alta afinidad que active la señal intracelular donde interviene la proteína adaptadora MyD88 y una cascada proteica que incluye IRAK y TRAF6 entre otras proteínas. IL-1R2 es un receptor señuelo (no transmite señal), actuando como inhibidor endógeno de la IL-1 β . Los glucocorticoides e INF- γ aumentan la expresión del IL-1R2, bloqueando a IL-1 β . Por otra parte, la IL-1 β induce la transcripción de metaloproteasa 9 (MMP-9), que tiene capacidad para liberar la forma soluble de IL-1R2 (sIL-1R2), la cual presenta una capacidad menor para bloquear a IL-1 β .

El receptor tipo 2 de 60-kDa (IL-1R2) es un receptor señuelo (no transmite señal) porque su región citoplásmica de 29 aminoácidos carece del dominio Toll-IL-1R (12). El IL-1R2 se expresa

en monocitos/macrófagos y actúa como inhibidor endógeno de la IL-1 β , bloqueando su señal, evita la cascada de señales intracelulares que desencadena y previene la inflamación (13).

Así, la IL-1 β y sus receptores IL-1R1 e IL-1R2 regulan la respuesta inmune y pueden determinar el pronóstico auditivo de la EAOI. Se ha observado que la disminución de la expresión del antagonista del IL-1R (IL-1RA) o de otras moléculas que modulan la cascada proinflamatoria mediada por IL-1 β pueden promover el desarrollo de la EAOI (11).

Los glucocorticoides aumentan la expresión de IL-1R2, bloqueando IL-1 β y posiblemente este es el mecanismo por el que los pacientes con EAOI recuperan la audición cuando se tratan con esteroides a altas dosis (14, 15). Además, otras citoquinas como IFN- γ inhiben la expresión de IL-1R2 (16).

Estudios experimentales han demostrado que la expresión del receptor IL-1R2 es diferente en los pacientes con EAOI. Así, las células mononucleares estimuladas con perilina autóloga procedente de pacientes con EAOI, tratados con implante coclear no expresaban la isoforma completa del receptor IL-1R2 que se une a la membrana (mIL-1R2), como ocurría en los individuos controles (aquellos que recibieron un implante coclear por otra causa) (17). Sin embargo, cuando las células mononucleares de los pacientes que respondían a corticoides fueron tratadas con dexametasona, la expresión basal de mIL-1R2 se incrementó de forma significativa. Por el contrario, los pacientes que no respondían al tratamiento con esteroides presentaban unos niveles basales de mIL-1R2 muy elevados en sus células mononucleares y no tenían capacidad de aumentar la expresión de mIL-1R2 tras el tratamiento (18).

Los niveles de IL-1R2 pueden ser controlados por unos enzimas, las metaloproteinasas de la matriz extracelular, que son capaces de inducir la escisión de mIL-1R2 (12) y liberar una forma soluble de IL-1R2 (sIL-1R2) que tiene menor capacidad para bloquear IL-1 β (19).

Por otra parte, la IL-1 β induce la transcripción de metaloproteasa 9 (MMP-9), que tiene capacidad para liberar sIL-1R2 (20). Además, la sobreexpresión de MMP-9 no es controlada en los pacientes con asma bronquial corticorresistente y parece que la sobreexpresión de MMP-9 formaría parte de un fenotipo resistente a esteroides (21), que se ha observado en pacientes con esclerosis múltiple (22).

En conclusión, los pacientes con EAOI que no responden a corticosteroides presentan niveles elevados de IL-1 β y MMP-9 cuando se comparan con los pacientes que responden a esteroides (11). Además, estos pacientes no reducen los niveles de IL-1 β cuando se tratan con dexametasona y serían candidatos a tratamiento con anakinra, un antagonista de los receptores de IL-1 β .

CONCLUSIONES

La EAOI es un proceso específico del oído interno y la respuesta a corticosteroides puede establecerse mediante la determinación de IL-1 β y el receptor señuelo soluble sIL-1R2.

REFERENCIAS

- McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979; 85: 585-9.
- Ruckenstein, M. J. Autoimmune inner ear disease. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004; 12: 426-430.
- Agrup, C., and L. M. Luxon. Immune-mediated inner-ear disorders in neuro-otology. *Curr. Opin. Neurol.* 2006; 19: 26-32.
- Ryan, A. F., J. P. Harris, and E. M. Keithley. 2002. Immune-mediated hearing loss: basic mechanisms and options for therapy. *Acta Otolaryngol.* 2002; (Suppl. 548): 38-43.
- Orozco CR, Niparko, JK, Richardson, BC, Dolan, DF, Ptak, MU and Altschuler, RA. Experimental model of immune-mediated hearing loss using crossspecies immunization. *Laryngoscope*, 1990; 100: 941-947.
- Takeda, T, Sudo, N, Kitano, H and Yoo, TJ (1996) Type II collagen-induced autoimmune ear disease in mice: a preliminary report on an epitope of the type II collagen molecule that induced inner ear lesions. *Am. J. Otol.* 1996; 17: 69-75.
- Hoistad DL, Schachern, PA and Paparella, MM (1998). Autoimmune sensorineural hearing loss: a human temporal bone study. *Am. J. Otolaryngol.*, 1998; 19: 33-39.
- Banati RB, Gehrmann, J, Lannes-Vieira, J, Wekerle, H and Kreutzberg, GW. Inflammatory reaction in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) is accompanied by a microglial expression of the beta A4-amyloid precursor protein (APP). *Glia*, 1995; 14: 209-215.
- Watanabe T, Cheng, KC, Krug, MS and Yoo, TJ. Brain stem auditory-evoked potentials of mice with experimental allergic encephalomyelitis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1996; 105: 905-915.
- Suzuki M, Cheng, KC, Krug, MS and Yoo, TJ (1998) Successful prevention of retrocochlear hearing loss in murine experimental allergic encephalomyelitis with T cell receptor Vbeta8-specific antibody. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 107: 917-927.
- Pathak S, Goldofsky E, Vivas EX, Bonagura VR, Vambutas A. IL-1 β is overexpressed and aberrantly regulated in corticosteroid nonresponders with autoimmune inner ear disease. *J Immunol.* 2011; 186(3):1870-9.
- Dunne A, O'Neill LAJ. The interleukin-1 receptor/Toll-like receptor superfamily: signal transduction during inflammation and host defense. *Science* 2003 STKE 3:1.
- Sims JE, Smith DE. The IL-1family: regulators of immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 2010; 10: 89-102.
- Mantovani A, Bonecchi R, Martinez FO, Galliera E, Perrier P, Allavena P, Locati M. Tuning of innate immunity and polarized responses by decoy receptors. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2003; 132: 109-115.
- Mantovani A, Muzio M, Ghezzi P, Colotta C, and Introna M. Regulation of inhibitory pathways of the interleukin-1 system. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1998; 840: 338-351.
- Lorenz RR, Solares CA, Williams P, Sikora J, Pelfrey CM, Hughes GB, and Tuohy VK. Interferon-gamma production to inner ear antigens by T cells from patients with autoimmune sensorineural hearing loss. *J. Neuroimmunol.* 2002; 130: 173-178.
- Vambutas, A., J. DeVoti, E. Goldofsky, M. Gordon, M. Lesser, and V. Bonagura. Alternate splicing of interleukin-1 receptor type II (IL1R2) in vitro correlates with clinical glucocorticoid responsiveness in patients with AIED. *PLoS ONE* 2009; 4: e5293.
- Orlando S, Sironi M, Bianchi G, Drummond AH, Boraschi D, Yabes D, Mantovani A. Role of metalloproteinases in the release of the IL-1 type II decoy receptor. *J. Biol. Chem.* 1997; 272: 31764-31769.
- Neumann D, Kollwe C, Martin MU, Boraschi D. The membrane form of the type II IL-1 receptor accounts for inhibitory function. *J. Immunol.* 2000; 165: 3350-3357.
- Yokoo T, Kitamura M. Dual regulation of IL-1 β -mediated matrix metalloproteinase-9 expression in mesangial cells by NF-kappa B and AP-1. *Am. J. Physiol.* 1996; 270: F123-F130.
- Cundall, M., Y. Sun, C. Miranda, J. B. Trudeau, S. Barnes, and S. E. Wenzel. Neutrophil-derived matrix metalloproteinase-9 is increased in severe asthma and poorly inhibited by glucocorticoids. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003; 112: 1064-1071.
- Benesová, Y., A. Vasku, H. Novotná, J. Litzman, P. Stourac, M. Běránek, Z. Kadanka, and J. Bednář. 2009. Matrix metalloproteinase-9 and matrix metalloproteinase-2 as biomarkers of various courses in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 15: 316-322.

Mareo subjetivo crónico

Chronic subjective dizziness

Emilio Domínguez-Durán¹, Hugo Galera-Ruiz^{1,2}

¹ Hospital Infanta Luisa, Sevilla, España

² Universidad de Sevilla, España

Resumen

El mareo subjetivo crónico (MSC) es una entidad de relativamente reciente descripción que se emplea para englobar a aquellos pacientes que muestran inestabilidad y mareos poco específicos, de curso fluctuante y sin un claro componente posicional, que empeoran en ambientes visuales complejos y durante la realización de tareas que requieran cierta precisión visual. Se trata de una entidad que puede coexistir con otros trastornos otoneurológicos. Suele presentarse en pacientes que comentan una historia pasada de vértigos, algún padecimiento médico que haya afectado al paciente o antecedentes de síntomas ansiosos o depresivos. En el presente artículo, se presenta una revisión de la literatura actual, indicando los criterios diagnósticos, las entidades que requieren un diagnóstico diferencial y las pautas recomendadas de tratamiento.

Abstract

Chronic subjective dizziness (CSD) is a clinical entity recently described including those patients who suffer from imbalance and nonspecific dizziness with a fluctuating course and an uncertain positional component. Patients worsen their symptoms in complex visual environments and while performing tasks which require some visual accuracy. CSD may coexist with other neuro-otological disorders. Patients suffering from CSD usually present a past history of dizziness, a medical condition that affected the patient or a past story of anxiety or depressive symptoms. A review of the current literature is presented in this article, indicating the diagnostic criteria, the entities that require a differential diagnosis and the recommended treatment guidelines.

Palabras clave: Mareo, inestabilidad, trastornos de ansiedad.

Keywords: Dizziness, imbalance, anxiety disorders.

INTRODUCCIÓN

En la práctica diaria de una consulta de Otoneurología, es frecuente enfrentarse a algunas historias clínicas de pacientes que no encajan demasiado bien en las categorías diagnósticas clásicas que aparecen en la mayoría de los manuales de nuestra especialidad, como el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB), la neuritis vestibular (NV) o la enfermedad de Ménière (EM). En este sentido, la reciente incorporación de la migraña vestibular (MV) al diagnóstico diferencial de los pacientes que padecen de vértigos y mareos ha permitido clasificar y tratar a un gran número de enfermos que hasta hace relativamente poco tiempo no tenían un diagnóstico definido (1). A pesar de que el diagnóstico de muchos pacientes ha podido volver a ser valorado gracias a esta nueva categoría, siguen existiendo pacientes cuyo diagnóstico no resulta sencillo.

Entre estos pacientes sin diagnóstico, están aquellos que presentan una sintomatología mal definida, en los que la existencia de vértigos no es demasiado clara y en los que el clínico a menudo sospecha que existe un componente funcional que resulta difícil de objetivar. Es común que estos pacientes muestren quejas poco específicas y que no aparezcan signos patológicos en la exploración clínica que se realiza en la consulta. Entre estos síntomas inespecíficos se pueden citar como ejemplo la inestabilidad subjetiva en bipedestación y los mareos de curso fluctuante sin un claro componente posicional, que empeoran en ambientes visuales complejos y durante la realización de tareas que requieran

cierta precisión visual. Es posible además que el paciente comente la existencia de una historia pasada de vértigo y también que el paciente muestre en la consulta comportamientos que hagan sospechar de comorbilidad con trastornos afectivos y de ansiedad. Si combinamos estos hallazgos con los resultados de las pruebas complementarias que solicitemos, que frecuentemente serán normales, el clínico puede desarrollar cierta incertidumbre diagnóstica hacia estos casos, así como una tendencia a clasificar estos síntomas como mareos psicógenos.

A lo largo del tiempo, se han propuesto categorías diagnósticas para englobar a estos pacientes que permitieran un estudio sistematizado de los mismos. En este sentido, en el año 1986, Brandt y Dieterich describieron una entidad clínica a la que bautizaron como vértigo postural fóbico (VPF)(2) que fue definido como un mareo de características posturales y de curso fluctuante. A diferencia del VPPB, el VPF se desencadenaba en ambientes visuales complejos (3) y fue descrito como una entidad que tendía a ocurrir en sujetos con personalidad obsesiva o que padecieran de trastornos de ansiedad.

Actualmente, se prefiere utilizar el término mareo subjetivo crónico (MSC) para englobar a estos pacientes. El MSC fue definido por Staab y Ruckenstein (4,5) porque existía la necesidad de actualizar el concepto de VPF. El MSC evita el término "vértigo", síntoma que no siempre está presente y el componente "posicional" que no necesariamente debe existir. Según estos autores, actualmente el MSC es una entidad diagnóstica que posee las siguientes carac-

terísticas. Estas características aparecen resumidas en la tabla 1:

Síntomas primarios	Inestabilidad, mareos o ambos, presentes a lo largo de todo el día, pero que fluctúan en severidad. Los síntomas deben estar presentes la mayoría de los días durante 3 o más meses.
Relación con la postura	Los síntomas anteriores están en relación con la postura corporal, de modo que son más severos en la bipedestación y en la deambulación, reduciéndose al sentarse o tumbarse.
Factores que agravan la sintomatología	Movimientos activos o pasivos de la cabeza que no están en relación con ninguna dirección o posición específica. Exposición a estímulos en movimiento o a ambientes visuales complejos. Realización de tareas que requieran precisión visual.
Factores que precipitan el cuadro	Enfermedades neurootológicas (MSC otogénico). Enfermedades o problemas médicos que pudieran originar inestabilidad o mareo (MSC interactivo). Trastornos psiquiátricos (MSC psicogénico).
Pruebas complementarias	Habitualmente normales. Es posible encontrar signos de enfermedades neurootológicas activas o pasadas, así como otros hallazgos que no justifiquen la patología del paciente.
Rasgos conductuales	Son comunes bajos niveles de ansiedad y depresión que pueden originar cambios en las actividades de la vida diaria.

Tabla 1. Criterios diagnósticos del mareo subjetivo crónico (7).

Los síntomas primarios del síndrome son dos: inestabilidad y mareo. Ambos pueden estar presentes, aunque sólo es necesario uno de ellos para realizar el diagnóstico. Estos síntomas primarios deben ocurrir a lo largo de todo el día aunque pueden fluctuar en severidad. Los síntomas deben estar presentes la mayoría de los días durante un periodo de tres meses o superior. Además, pueden cambiar su intensidad como resultado de la exposición a factores precipitantes. Nótese que el vértigo no se considera un síntoma característico del MSC, aunque puede ser un síntoma que el paciente refiera, dado que el MSC puede coexistir con otras patologías vestibulares.

Los síntomas se relacionan con la postura del cuerpo, de modo que son más severos cuando el paciente se encuentra en bipedestación o deambula. Contrariamente, los síntomas mejoran cuando el paciente se sienta o se tumba. Algunos pacientes pueden referir que se encuentran más cómodos andando que estando quietos en bipedestación. No deben confundirse estos síntomas con los propios de una hipotensión ortostática.

Los síntomas se provocan o se agravan en tres contextos diferentes. En primer lugar, cuando existe un movimiento activo o pasivo de la cabeza que, a diferencia de otros cuadros vestibulares, no tiene ninguna predilección por alguna dirección concreta. En segundo lugar, los síntomas también pueden ocurrir cuando el paciente se somete a ambientes visuales complejos en los cuales haya muchos estímulos visuales o varios objetos se encuentren en movimiento. Finalmente, los síntomas también pueden ser desencadenados cuando el paciente realiza tareas que requieran precisión visual, tales como leer, utilizar un ordenador o realizar tareas finas con las manos. Los síntomas pueden presentarse sin ninguno de los estímulos anteriores, pero característicamente empeoran los días en los que el paciente ha estado sometido a alguno de estos agentes estresantes.

El síndrome puede ser precipitado por varias noxas, entre las que destacan una enfermedad otoneurológica que provoque una disfunción vestibular central o periférica, cualquier problema médico que curse con mareos o inestabilidad recurrente o un desorden psiquiátrico que produzca inestabilidad o mareos. Se consideran como precipitantes comunes el vértigo posicional paroxístico benigno, la neuritis vestibular, la enfermedad de Ménière, un episodio de migraña vestibular, un traumatismo craneoencefálico, un ataque de pánico o cualquier otra entidad psiquiátrica que origine ansiedad, trastornos disautonómicos o disrítmicos, reacciones adversas a fármacos y cualquier evento médico en general.

Los resultados de las pruebas otoneurológicas realizadas son normales o están muy próximos a la normalidad. También se permite el diagnóstico cuando las pruebas señalen la existencia de alguna entidad otoneurológica en fase activa, en tratamiento o resuelta que no puede explicar completamente los síntomas del paciente, puesto que el diagnóstico de cualquier enfermedad otoneurológica puede coexistir con la presencia de MSC.

Se considera normal que el paciente refiera niveles leves de síntomas ansiosos o depresivos que podrían ocasionar cambios en las actividades de la vida diaria, siempre que estos síntomas no puedan ser explicados por una enfermedad psiquiátrica.

Los centros dedicados a Otoneurología que incluyen el MSC en su algoritmo diagnóstico y que lo definen con los criterios anteriores han encontrado que el MSC es la segunda causa más común de mareos en la actualidad (6).

FISIOPATOLOGÍA

Tradicionalmente, se creía que los mecanismos que cronificaban tanto el VPF como el MSC eran el condicionamiento clásico y el condicionamiento operante (3,4). Según estas teorías, la sintomatología de estas entidades era causada por un estímulo que había condicionado la producción de una respuesta sintomatológica intensa y que a menudo se acompañaba de un alto nivel de ansiedad (7).

Un episodio de mareo o de vértigo es una experiencia en la vida de una persona que puede resultar especialmente potente y que por tanto puede causar una gran ansiedad (8). El mareo y el vértigo pueden condicionar la aparición de miedo y de respuestas de alerta que afecten a los mecanismos de control postural (7). Los individuos que han estado sometidos a miedo y ansiedad tras un episodio de mareo o de vértigo pueden mostrar con determinados estímulos del sistema visuovestibular, como la exposición a un objeto en movimiento, una respuesta condicionada consistente en hipervigilancia y cambios en el control postural, que el paciente experimenta como una recidiva del mareo original. La exposición recurrente a estímulos visuales y vestibulares causa una perpetuación de los síntomas incluso cuando el estímulo original haya dejado de existir, sumiendo al paciente en un círculo vicioso al que se le atribuía la perpetuación del MSC.

Esta hipótesis fisiopatológica concuerda con la historia clínica que refieren algunos pacientes. Es frecuente que un paciente se refiera a sus primeros síntomas con características compatibles con la presencia de vértigo y que actualmente sólo sufra síntomas propios del MSC (9). Hasta en dos tercios de los pacientes con MSC, se pueden identificar en la historia clínica eventos médicos que hayan podido desencadenar su condición. En el resto de los pacientes, suelen localizarse eventos psiquiátricos, que casi siempre consisten en crisis de ansiedad (10). En general, una gran variedad de estímulos físicos y psicológicos pueden desencadenar MSC. Se sabe que la experiencia de sentirse mareado puede actuar como desencadenante del cuadro, independientemente de la presencia de otro evento gatillo.

Determinados procesos cognitivos, así como la presencia de pensamientos catastróficos, pueden encargarse de perpetuar el síndrome. Esto sucede especialmente en sujetos con ansiedad y depresión y en las personas con personalidades neuróticas y obsesivas. Parece que las personalidades introvertidas con altos niveles de ansiedad tienen un riesgo aumentado de padecer MSC (11), mientras que los sujetos optimistas, confiados y satisfechos tienen

un riesgo menor (12).

Aunque las teorías basadas en el condicionamiento ganaron una gran relevancia en el pasado, actualmente se ha formulado una nueva hipótesis para explicar el MSC. Según esta nueva hipótesis, el MSC es en realidad un fallo producido en los mecanismos adaptativos que se desencadenan tras cualquier tipo de noxa que afecte al sistema del equilibrio. Según Staab, estas noxas pueden ser de tres tipos (7,9): psicogénicas, otogénicas e interactivas. El MSC de causa psicogénica se desencadena tras haber padecido un trastorno psiquiátrico, siendo el más frecuente un ataque de pánico, que en ocasiones puede hacer que el paciente sienta síntomas vertiginosos. El MSC de causa otogénica se origina tras una respuesta adaptativa fallida desencadenada después de cualquier trastorno vestibular. Finalmente, el MSC de causa interactiva puede ser precipitado por cualquier evento que afecte a la salud del paciente y cause con mareo o inestabilidad, siendo más frecuente en sujetos que padecían previamente de trastornos de ansiedad.

El fenómeno de compensación vestibular que se produce en un organismo tras una lesión del aparato vestibular es bien conocido y se produce con el objetivo de hacer desaparecer los síntomas que aparecen tras una lesión vestibular. Según la nueva hipótesis fisiopatológica del MSC, las formas otogénica e interactiva del MSC se producen por una compensación incorrecta durante las primeras fases del periodo de recuperación de estas enfermedades. A esta primera fase de compensación incorrecta, le sigue un fallo en la adaptación a la nueva condición una vez que la crisis aguda se ha resuelto. La nueva hipótesis fisiopatológica también puede ser aplicada al caso del MSC psicogénico. Cuando se sospecha un origen psicogénico del MSC, se describe un mecanismo fisiopatológico similar al de las formas otógena e interactiva, siendo los precipitantes el cuadro los trastornos de ansiedad de gran intensidad (7).

El hecho de que una ansiedad desproporcionada durante la compensación vestibular sea la causa del MSC puede generar cierta controversia ante esta entidad. Sin embargo, existen paralelismos entre las estrategias de control postural empleadas por sujetos normales con niveles de ansiedad moderados y por pacientes con MSC que demuestran que la ansiedad debe desempeñar algún papel en la producción del cuadro. En primer lugar, tanto los pacientes con MSC como los sujetos ansiosos presentan una menor tolerancia a estresores posicionales rotaciones que los sujetos normales (13). Además, ambos grupos de sujetos adoptan estrategias de control postural de alto riesgo en situaciones que no son necesarias (14). Otra evidencia acerca de la conexión entre ansiedad y desarrollo de MSC es el conocimiento de que ciertas situaciones, como un elevado nivel de ansiedad durante una crisis vertiginosa, una preocupación excesiva por los síntomas vestibulares y la existencia de pensamientos de catástrofe sobre la nueva situación de equilibrio a la que se ha de someter el paciente predisponen a una recuperación deficitaria de las crisis de NV y de VPPB (15,16).

Estos hallazgos han permitido deducir que los sistemas de alarma en el cerebro son capaces de alterar las estrategias del equilibrio dependiendo del contexto y del estado de ansiedad. En un experimento en el cual se colocaba a sujetos normales y a pacientes con MSC en una plataforma vibrante, se comprobó que ambos grupos presentaban estrategias diferentes de control postural mientras duraba el estímulo estresante. En este mismo experimento, a los sujetos de ambos grupos, una vez finalizado el estímulo vibratorio, se les informaba de que se les iba a volver a mover la plataforma donde estaban. En esta segunda parte del estudio, se comprobó que los sujetos normales adoptaban la estrategia de los enfermos con MCS tras recibir esta información; es decir que la estrategia de control postural que produce la ansiedad anticipatoria en sujetos normales es similar a la estrategia habitual de los sujetos que padecen de MSC (17).

Los sujetos con MSC poseen solamente una estrategia de control postural. Esta estrategia consiste en el desarrollo de un patrón de balanceo postural, que característicamente es de baja amplitud y alta frecuencia. Cuando estos sujetos refieren una disminución de sus síntomas, se ha comprobado que su balanceo habitual disminuye su frecuencia (6). Todos estos hechos otorgan

peso a la nueva hipótesis fisiopatológica. Los mecanismos de integración multisensorial y de compensación se producen en las vías vestibulares del sistema nervioso central y en el cerebelo. Neurológicamente, el MSC se debería de tratar por tanto de un fallo en las conexiones entre la amígdala cerebral, lugar donde residen sensaciones como el miedo o la ansiedad, y las vías centrales de procesamiento de la información vestibular, situadas en el tronco encefálico. La presunta participación de la amígdala cerebral en el proceso podría ser la responsable de la comorbilidad con síntomas del comportamiento que se aprecia en muchos, pero no todos, los pacientes con MSC.

DIAGNÓSTICO

La clave para el diagnóstico del MSC es la sospecha clínica ante un sujeto que presente los síntomas anteriormente citados. No todos los especialistas consideran el MSC dentro de su algoritmo diagnóstico. En este sentido, hay que incidir en que, aunque el MSC pueda presentarse como una entidad aislada, es frecuente que los pacientes que sufren de otras enfermedades otoneurológicas acaben presentando síntomas compatibles con esta entidad. En general, los clínicos debemos realizarnos tres preguntas antes de realizar este diagnóstico. En primer lugar, deberíamos preguntarnos si tiene el paciente alguna enfermedad otoneurológica diferente que en ese preciso momento se encuentre activa. A continuación, deberíamos pensar si esta enfermedad otoneurológica es capaz de explicar todos los síntomas del paciente. En caso de que la respuesta a esta pregunta sea negativa, debería considerarse el diagnóstico de MSC, fijándonos especialmente en si presenta el paciente algún tipo de síntoma conductual que indique la presencia de comorbilidad psiquiátrica (9).

Los profesionales sanitarios dedicados a la valoración de pacientes con vértigo no solemos encontrarnos preparados para realizar una valoración de una alteración psiquiátrica. Por este motivo, se han propuesto cuestionarios, que deben ser incluidos dentro de la historia clínica y que permiten realizar un cribado rápido de pacientes con trastornos psiquiátricos. Los cuestionarios incluyen preguntas acerca de si el paciente ha padecido alguna vez de crisis de ansiedad, sobre si los sujetos del entorno del paciente consideran que el enfermo se preocupa demasiado por las cosas, si el paciente desde que siente los mareos ha dejado de realizar actividades porque esté preocupado de sus posibles consecuencias o si el enfermo se siente triste o deprimido (18). En general, los pacientes con enfermedades neurootológicas padecen mayores tasas de ansiedad y de trastornos afectivos que la población general (9) y la ansiedad y la depresión son los mayores factores que a largo plazo pronostican un empeoramiento funcional (19).

No suele ser necesario realizar demasiadas pruebas complementarias para el diagnóstico de esta entidad; sin embargo, estas pruebas pueden estar indicadas para identificar comorbilidades y diferenciar el MSC de otras entidades. En este sentido, al interpretar los resultados de las pruebas complementarias, hay que tener en cuenta que los resultados de estas pueden ser la consecuencia de vestibulopatías pasadas e inactivas. La mejor forma de aproximarse al diagnóstico del mareo crónico es evaluar la presencia de MSC frente a otras enfermedades médicas y después considerar cómo la ansiedad puede estar afectando al proceso (9).

Así, durante la realización de una videonistagmografía con pruebas calóricas o en la realización de un test de impulso cefálico controlado por vídeo a un paciente con MSC, se podrán obtener dos tipos de resultados diferentes: en primer lugar, es posible que las pruebas sean normales; por otro lado, es posible obtener evidencia de una condición otoneurológica reciente o pasada. En el caso de observar un nistagmo activo, es necesario sospechar que podríamos encontrarnos ante una enfermedad neurootológica que haya estado en fase activa recientemente o bien que nos encontremos ante un caso de compensación insuficiente de una lesión vestibular.

Varios tipos de patrones posturográficos son compatibles con la presencia de MSC. Hay que tener en cuenta que en el test clínico modificado de integración sensorial y equilibrio (CTSIB), es posible obtener un patrón afisiológico en sujetos con MSC. Este

hallazgo no quiere decir que nos encontremos ante un caso de simulación, dado que este patrón puede corresponder a sujetos con ansiedad, depresión y trastornos somatomorfos (20).

A pesar de que el MSC puede ser considerado como una causa muy común de mareos, hay que destacar que otras entidades han de ser descartadas antes de realizar el diagnóstico de MSC (7). A continuación, se detallan una serie de desórdenes otoneurológicos que pueden imitar el MSC o que pueden acompañar al mismo. En la tabla 2, se resume dicho diagnóstico diferencial.

Entidad que puede generar duda diagnóstica	Pistas que deben hacer dudar del diagnóstico de MSC
Migraña vestibular	Presencia de cefalea, náuseas, vómitos, fotofobia o fonofobia. La comorbilidad entre ambas entidades es común.
Hipotensión ortostática	Sintomatología exclusivamente al adoptar la posición sentada desde el decúbito o la bipedestación desde la sedestación. Toma de antihipertensivos.
Insuficiencia vestibular bilateral	Mejoría mientras no se mueve la cabeza. Test de impulso céfalico positivo. Oscilopsia. Empeoramiento en lugares oscuros.
Neuropatías y cerebelopatías	Curso lentamente progresivo. No empeoramiento en ambientes visuales complejos.
Síncope vasovagal	Pérdida de conciencia.
Síndrome postconmocional	Focalidad neurológica. Lesiones cerebrales en pruebas de imagen.
Mal de débarquement	Aparición tras un viaje en barco. Mejoría en vehículos.
Conversión	Alteración de la marcha.
Somatización	Simultaneidad con otros síntomas variados que no encajan con ninguna otra entidad clínica.
Simulación	Sospecha de interés subyacente a la enfermedad.
Retirada de ISRS	Retirada, reducción o incumplimiento de un tratamiento con ISRS 7 días antes del inicio del cuadro. Mejoría con la reintroducción del fármaco.
Lesiones vestibulares no compensadas	Mejoría mientras no se mueve la cabeza.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial del mareo subjetivo crónico.

Migraña vestibular: Se puede diagnosticar MSC hasta en un 30% de los pacientes con MV (21). Es común que los pacientes con MV comenten empeoramiento de sus síntomas con las movilizaciones de la cabeza y en ambientes visuales complejos. En caso de sospecha de MV, debe tratarse la MV a pesar de la ausencia de un diagnóstico definitivo (22) y comprobar los resultados que el paciente obtiene tras seguir el tratamiento. Sin embargo, en aquellos casos de pacientes con criterios de MV que, además, refieren sensación continua de inestabilidad y mareos a pesar de haber probado varios tratamientos profilácticos y haber descartado otras causas que originen su sintomatología, se debería sospechar la comorbilidad con MSC.

Hipotensión ortostática: Los síntomas ortostáticos se producen cuando el paciente cambia de posición, desde el decúbito a la sedestación o desde la sedestación a la bipedestación, siendo más

intensos cuando el cambio de posición se realiza de forma brusca. El diagnóstico diferencial se realiza a través de la historia clínica. Estos pacientes referirán inestabilidad tras adoptar la sedestación o la bipedestación y no referirán los síntomas al adoptar otras posiciones ni tampoco sintomatología vestibular. El diagnóstico de hipotensión ortostática se realiza documentando una diferencia de TAS igual o mayor a 20 mmHg entre el decúbito y la bipedestación (22). Sin embargo, hay que tener presente que los síntomas ortostáticos pueden coexistir con otras enfermedades vestibulares, por lo que es obligatorio descartar las entidades que causan vértigos posicionales antes de realizar el diagnóstico de MSC.

Insuficiencia vestibular bilateral: Realizar el diagnóstico diferencial entre insuficiencia vestibular (IVB) y MSC puede ser difícil. Ambos cuadros presentan mareos que empeoran con los cambios posicionales, inestabilidad crónica y empeoramiento en ambientes visuales complejos debido a una dependencia visual. Se ha propuesto que ambas entidades se diferencien a través de la clínica (7). Si bien los pacientes con IVB mejoran cuando reducen los movimientos cefálicos, los pacientes con MSC no presentarán dicha mejoría. Además, la oscilopsia es característica de la IVB, mientras que esta no aparece en el MSC. El estudio del reflejo vestibuloocular mediante el test de impulso céfalico y de la reflectividad bilateral mediante videonistagmografía con pruebas calóricas puede ayudar a diferenciar entre ambas entidades.

Neuropatías periféricas, cerebelopatías, enfermedades neurodegenerativas: Estas entidades tienden a tener una evolución lenta y un curso progresivo, mientras que el curso del MSC es estable o tiende a la mejoría. Además, los sujetos que padecen de estas entidades no refieren de forma tan acusada un empeoramiento de su sintomatología en ambientes visuales complejos.

Síncope vasovagal: Si bien un síncope vasovagal cursa con pérdida de conciencia y no es una vestibulopatía por sí misma, el síncope puede actuar como un desencadenante traumático que origine un MSC de tipo psicógeno o interactivo. En estos casos nos encontraríamos con un cuadro de pérdida de conciencia propias del síncope junto a una inestabilidad y mareos propios del MSC, habiendo que realizar diagnóstico diferencial con enfermedades del sistema nervioso central como determinadas demencias y enfermedades cerebelosas.

Síndrome postconmocional: Tras un traumatismo craneoencefálico puede desarrollarse inestabilidad. Si en las pruebas de imagen realizadas se identifican lesiones en las regiones cerebrales encargadas del equilibrio, se puede asociar la inestabilidad a dichas lesiones. En caso contrario, es posible que nos encontremos ante un caso de MSC interactivo. En estos casos, además, siempre es necesario en estos casos descartar la presencia de un VPPB post-traumático.

Mal de débarquement: Los síntomas del mal de débarquement y los síntomas del MSC pueden superponerse. El diagnóstico diferencial entre ambas entidades deberá realizarse por la historia clínica: mientras los sujetos con mal de débarquement mejoran en movimiento, los pacientes con MSC empeoran. Además, en el caso del mal de débarquement, es necesario el antecedente de un viaje en barco como desencadenante de los síntomas.

Trastornos conversivos: El diagnóstico diferencial puede ser complejo, aunque se ha propuesto realizarlo a través de las características de ambos pacientes, dado que los pacientes con trastornos conversivos tienden a referir sus dificultades en la marcha, no tanto en la bipedestación, mostrando patrones característicos mientras caminan (23).

Somatización: Los pacientes con trastornos somatomorfos refieren mareos de características inespecíficas y sensación de vértigo constante. Sin embargo, a diferencia de los pacientes con MSC, los pacientes somatizadores que presentan estos síntomas suelen referir otros síntomas somáticos concomitantes que pueden ser muy variados.

Simulación: Una de las herramientas tradicionalmente propuestas para detectar a los individuos simuladores ha sido la de detectar un patrón afisiológico en el test CTSIB. Durante la realización de este test, se cree que los sujetos simuladores tienden a tener mejores resultados en condiciones posturográficas difíciles

respecto a posiciones posturográficas más sencillas debido a que su control postural es peor en condiciones difíciles y pueden fingir menos cuando existe un mayor riesgo de caídas. Sin embargo, como se ha visto anteriormente, los pacientes que padecen de MSC pueden presentar un patrón posturográfico fisiológico también. Por tanto, es difícil separar los sujetos realmente enfermos de los simuladores, obligándonos a ser precavidos cuando se sospecha que pueda haber algún interés subyacente al padecimiento del paciente.

Síndrome postretirada de inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS): Una pregunta obligada en la anamnesis del paciente con MSC es si se encuentra en tratamiento con antidepresivos del tipo ISRS, así como si en los últimos meses ha dejado de tomarlos, ha reducido la dosis habitual o está incumpliendo el tratamiento. El motivo de esta pregunta es que, tras la retirada, la reducción de dosis o el uso discontinuo de antidepresivos del tipo ISRS está descrita la aparición de mareos, cortejo vegetativo y vértigos. Se desconoce el mecanismo exacto por el cual ocurre este síndrome, aunque se cree que esté en relación con cambios electrofisiológicos en los receptores de serotonina de las neuronas del sistema nervioso central. Los síntomas suelen comenzar hasta 7 días tras la retirada del fármaco y son más frecuentes con el uso de paroxetina, al poseer ésta una corta vida media (24). Si bien este síndrome está bien descrito en la literatura médica, aún existen controversias acerca de cuál debe ser el tratamiento correcto. También se desconoce cuánto tiempo tarda este cuadro en remitir espontáneamente, existiendo asociaciones de pacientes que comienzan a alertar de que podría existir hasta la posibilidad de una cronificación del cuadro. En teoría, un paciente que presente un síndrome de retirada de ISRS debería mejorar su sintomatología cuando se reintroduzca esta medicación. El diagnóstico diferencial puede complicarse porque se ha comprobado que los pacientes con MSC también suelen responder positivamente a la toma de ISRS (7), por lo que puede llegar a ser difícil diferenciar entre ambas entidades.

Lesiones vestibulares no compensadas: Muchos otoneurólogos consideran que el mareo crónico puede estar causado por déficits vestibulares residuales o subclínicos, especialmente en pacientes con historias clínicas que sugieran episodios previos de lesiones vestibulares (25). Para estos clínicos, el MSC podría ser considerado simplemente una manifestación clínica de un problema vestibular no compensado completamente. Sin embargo, es cierto que los pacientes con MSC muestran síntomas incluso cuando su cabeza no se mueve, hallazgo que sería difícilmente justificable desde el punto de vista fisiopatológico en el caso de una lesión vestibular no compensada. Además, se ha demostrado que el MSC no se asocia con ninguna condición neurootológica específica y no puede ser causada por un único mecanismo otoneurológico de enfermedad (9). La distinción entre lesión vestibular no compensada y MSC es necesaria e importante dado que ambas entidades tienen manejos terapéuticos diferentes.

TRATAMIENTO

Una de las principales barreras en el tratamiento del MSC es el hecho de que tradicionalmente, en Medicina, las enfermedades han sido catalogadas como médicas o psiquiátricas. En el caso del MSC, entidad en la cual los factores médicos y psiquiátricos están fisiopatológicamente enlazados, es necesario realizar un esfuerzo para proporcionar al paciente un tratamiento completo e integral. Aunque las quejas del paciente no respondan a una lesión concreta en el aparato vestibular como en otras entidades otoneurológicas, como el VPPB o la EM, es cierto que los pacientes que pueden ser catalogados como MSC también padecen de un gran sufrimiento que en muchas ocasiones les interfiere con la realización de su vida habitual y que, por tanto, merecen ser tratados del mejor modo que les seamos capaces de proporcionar. De lo anterior se puede concluir que tanto el aspecto médico como el psicológico deben ser evaluados en pacientes con MSC de forma simultánea (9).

Sin embargo, a pesar de la necesidad de un tratamiento simultáneo, se ha demostrado que la intensidad de los síntomas físicos no tiene por qué estar en relación con la severidad de los síntomas psiquiátricos que refiera el paciente (26-28), por lo que la

evaluación de los síntomas debería ser realizada también de forma independiente por dos especialistas distintos.

En caso de que se sospeche la coexistencia con otro trastorno vestibular, es necesario tratar ambos. En el caso de un VPPB, las maniobras terapéuticas específicas deberían ser intentadas antes de comenzar el tratamiento del MSC en caso de que este coexistiera. Para el tratamiento de la migraña vestibular es necesario tratar ambas entidades (7).

El tratamiento del MSC debe realizarse en tres niveles diferentes: medicación, rehabilitación y psicoterapia.

Medicación. Se han realizado varios estudios para probar la efectividad de los ISRS y un inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina (IRNS) como el milnacipran en pacientes que padecen de MSC. Los resultados de estos estudios han demostrado que entre un 50% y un 70% de los pacientes incluidos por intención de tratar y un 80% de los pacientes que completan entre 8 y 12 semanas de tratamiento muestran mejoría en los síntomas de inestabilidad y en el mareo. Desafortunadamente, hasta un 20% de los pacientes genera intolerancia a los efectos adversos de estos fármacos. Junto con la inestabilidad y los mareos, se ha comprobado una mejoría simultánea de los síntomas ansiosos y depresivos (7). Sin embargo, cuando no existen síntomas ansioso-depresivos en el cuadro clínico del paciente, los estudios muestran conclusiones contradictorias: mientras algunos estudios refieren mejoría de estos pacientes, otros no encuentran diferencia entre administrar y no administrar esta medicación (7). Hasta la fecha, se han realizado siete ensayos clínicos no controlados que apoyan el uso de los ISRS y los IRNS como tratamiento farmacológico del MSC (29-35). En concreto, estos estudios evalúan la efectividad de los siguientes principios activos: sertralina, paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina y milnacipran. Se cree que la efectividad de estos fármacos podría deberse principalmente a que estas medicaciones reducen la reactividad de la amígdala cerebral ante los estímulos amenazantes (36). A pesar de esto, se postula que estos fármacos también podrían afectar a la actividad de las neuronas de segundo orden vestibulares, puesto que el 85% de ellas son responsables de las alteraciones del tono serotoninérgico del núcleo vestibular. Es decir, ambos grupos de antidepresivos podrían tener efectos terapéuticos en el MSC a dos niveles diferentes: la amígdala y las vías vestibulares centrales. Como pauta de tratamiento, se recomienda para todos los fármacos utilizados comenzar con la cuarta parte de la dosis antidepresiva. Esta dosis inicial debe ser aumentada hasta alcanzar la mitad de la dosis antidepresiva, manteniéndola entre 8 y 12 semanas. Si el paciente refiere mejoría tras este periodo, el tratamiento debe ser mantenido durante un mínimo de un año. En caso de patología psiquiátrica concomitante, se puede aumentar a dosis de rango antidepresivo. En caso de no mejorar, se debe cambiar de ISRS y, si no hay mejoría con este segundo fármaco, pasar al tratamiento con milnacipran. Desafortunadamente, el milnacipran no se encuentra de momento comercializado en España.

Rehabilitación vestibular: Una de las indicaciones de la rehabilitación vestibular son los pacientes que sufren de un desequilibrio demasiado prolongado tras haber sufrido algún tipo de lesión vestibular (37) para, mediante un mecanismo habituativo, desensibilizar al paciente de sus síntomas posicionales y de su intolerancia a ambientes visuales complejos. El éxito de los programas de rehabilitación vestibular en estos pacientes alcanza entre un 60% y un 80%. Sin embargo, estos pacientes son en realidad un conjunto heterogéneo de diversas patologías en el que se mezclan aquellos que sufren de MSC con aquellos que tienen una incapacidad para compensar lesiones vestibulares. Hay que tener en cuenta que el tipo de rehabilitación realizada en ambos tipos de pacientes no ha de ser el mismo. Mientras que en los sujetos con MSC las estrategias de habituación deben ser priorizadas sobre las adaptativas y las substitutivas y éstas deben ser iniciadas gradualmente para que no empeoren la sintomatología, en el caso de déficits vestibulares no compensados, la adaptación y la sustitución deben tener un mayor peso. El tratamiento rehabilitador debe tener una duración comprendida entre 3 y 6 meses y no sólo consistir en ejercicios con el terapeuta, sino incluir una adaptación a las tareas de la vida cotidiana del paciente que causen sintomatología. El hecho de que los ejercicios habituales de rehabilitación vestibular como los ejercicios de integración de la información visual y vestibular sean los

que más efectividad han demostrado en el tratamiento del MSC puede ser debido a que estos ejercicios estimulan directamente la integración multisensorial a nivel del sistema nervioso central (7,37).

Psicoterapia: Se han realizado dos revisiones sistemáticas acerca de la efectividad de la terapia psicoconductual en el tratamiento del MSC. Estas revisiones han detectado que esta forma de psicoterapia puede reducir el mareo, así como las conductas relacionadas con la evitación del mareo respecto a los pacientes que quedan en lista de espera (38,39). Sin embargo, la psicoterapia no ha demostrado producir mejoría sobre los síntomas ansiosos ni sobre los depresivos en estos enfermos. Lamentablemente, parece que la mejoría que proporciona la psicoterapia ocurre sólo a corto plazo, no a largo plazo (40). Sin embargo, en pacientes con un MSC que se haya desarrollado recientemente, la terapia cognitivoconductual produce un efecto más robusto y duradero (39,41).

CONCLUSIONES

El mareo subjetivo crónico (MSC) es una entidad de reciente descripción que engloba a un gran número de pacientes que no pueden ser clasificados en las entidades nosológicas clásicas del mundo de la Otoneurología.

El MSC debe ser diagnosticado cumpliendo los criterios anteriormente propuestos. Es necesario realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo antes de asignar un paciente a esta categoría diagnóstica, aunque hay que tener presente que el MSC suele coexistir con bastantes de estas.

El tratamiento del MSC debe ser multidisciplinar, combinando terapia farmacológica con rehabilitación vestibular y psicoterapia.

REFERENCIAS

- Lempert T, Olesen J, Furman J, Waterston J, Seemungal B, Carey J, et al. Vestibular migraine: Diagnostic criteria. *J Vestib Res*. 2012 Jan 1;22(4):167-72.
- Brandt T, Dieterich M. Phobischer Attacken Schwankschwindel, ein neues Syndrom? *Munch Med Wschr* 1986; 28:247-250.
- Brandt T. Phobic postural vertigo. *Neurology* 1996;46(6):1515-1519.
- Ruckenstein MJ, Staab JP. Chronic subjective dizziness. *Otolaryngol Clin North Am* 2009; 42(1):71-77.
- Staab JP, Ruckenstein MJ. Expanding the differential diagnosis of dizziness. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133(2):170-176.
- Staab JO, Balaban CD, Furman JM. Threat assessment and Locomotion: Clinical Applications of an Integrated Model of Anxiety and Postural Control. *Semin Neurol* 2013;33:297-306.
- Staab JP. Chronic Subjective Dizziness. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2012;18(5):1118-1141.
- Pollak L, Klein C, Rafael S, Vera K, Rabey JM. Anxiety in the first attack of vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:829-834.
- Staab JP. Psychological aspects of vestibular disorders. In: *Vertigo and Imbalance: Clinical Neurophysiology of the Vestibular System. Handbook of Clinical Neurophysiology. Vol. 9.* Eggers and D.S. Zee, editores. Elsevier; 2010.
- Staab JP, Ruckenstein MJ. Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety. *Laryngoscope* 2003;113:1714-1718.
- Staab J, Rohe D, Eggers S, Shepard N. Anxious, introverted personality traits in chronic subjective dizziness. Abstract presented at the 56th Annual Meeting of the Academy of Psychosomatic Medicine; November 12, 2009; Las Vegas, NV. Available at: <http://www.apm.org/ann-mtg/2009/index.shtml>.
- Tschan R, Best C, Beutel ME et al. Patients' psychological well-being and resilient coping protect from secondary somatoform vertigo and dizziness (SVD) 1 year after vestibular disease. *J Neurol* 2011;258(1):58-65.
- Carpenter MC, Frank HS, Adkin AL, et al. Influence of postural anxiety on postural reactions to multidirectional surface rotations. *J Neurophysiol* 2004;92(6):3255-3265.
- Ohno H, Wada M, Saitoh J, et al. The effect of anxiety on postural control in humans depends on visual information processing. *Neurosci Lett* 2004;364(1):37-39.
- Godemann F, Siefert K, Hantschke-Bruggemann M, et al. What accounts for vertigo one year after afeter neuritis vestibularis -anxiety or a dysfunctional vestibular organ? *J Psychiatr Res* 2005; 39(5):529-534.
- Heinrichs N, Edler C, Eskens S, et al. Predicting continued dizziness after an acute peripheral vestibular disorder. *Psychosom Med* 2007;69(7):700-707.
- Querner V, Krafczyk S, Dieterich M, Brandt T. Phobic postural vertigo. Body sway during visually induced rollvection. *Exp Brain Res* 2002; 143(3):269-275.
- Staab JP, Datto CH, Weinrieb RM, Gariti P, Rynn M, Evans DL. Detection and diagnosis of psychiatric disorders in primary medical care settings. *Med Clin N Am* 2001;85:579-596.
- Egger S, Luxon LM, Davies RA, Coelho A, Ron MA. Psychiatric morbidity in patients with peripheral vestibular disorder: a clinical and neuro-otological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:383-387.
- Cevette MJ, Puetz B, Marion Ms, Wertz ML, Muentner MD. Aphasiologic performance on dynamic posturography. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112:676-688.
- Eggers SH, Staab JP, Neff BA et al. Investigation of the coherence of definite and probable vestibular migraine as distinct clinical entities. *Otol Neurotol* 2011;32(7):1144-1151.
- Bronstein A, Lempert T. Recurrent vertigo and dizziness. In: *Dizziness. A practical approach to Diagnosis and Management.* Cambridge University Press; 2007.
- Honaker JA, Gilbert JM, Staab JP. Chronic subjective dizziness versus conversion disorder: discussion of clinical findings and rehabilitation. *Am J Audiol* 2012;19(1):3-8.
- Renoir T. Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant treatment discontinuation syndrome: a review of the clinical evidence and the possible mechanism involved. *Front Pharmacol*. 2013 Apr 16;4:45.
- Guerraz M, Yardley L, Bertholon P, Pollak L, Rudge P, Gresty MA, Bronstein A. Visual vertigo: symptom assessment, spatial orientation and postural control. *Brain* 2001;124(Pt 8):1646-1656.
- Yardley L, Verschuur C, Masson E, Luxon L, Haacke N. Somatic and psychological factors contributing to handicap in people with vertigo. *Br J Audiol* 1992;26:283-290.
- Nagarkar AN, Gupta AK, Mann SB. Psychological findings in benign paroxysmal positional vertigo and psychogenic vertigo. *J Otolaryngol* 2000;29:154-158.
- Jacobson GP, McCaslin DL. Agreement between functional and electrophysiologic measures in patients with unilateral peripheral vestibular system impairment. *J Am Acad Audiol* 2003;14:231-238.
- Staab JP, Ruckenstein MJ, Solomon D, Shepard MT. Serotonin reuptake inhibitors for dizziness with psychiatric symptoms. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(5):554-560.
- Staab JP, Ruckenstein MC, Amsterdam JD. A prospective trial of sertraline for chronic subjective dizziness. *Laryngoscope* 2004;114(9):1637-1641.
- Staab JP: Clinical clues to a dizzying headache. *J Vestib Res* 2011;21(6):331-340.
- Horii A, Mitani K, Kitahara R, Uno A, Takeda N, Kubo T. Paroxetine, a selective serotonin reuptake inhibitor, reduces depressive symptoms and subjective handicaps in patients with dizziness. *Otol Neurotol* 2004;25(4):536-543.
- Simon NM, Parker SW, Wernick-Robinson M et al. Fluoxetine for vestibular dysfunction and anxiety: a prospective pilot study. *Psychosomatics* 2005;25(4):334-339.
- Horii A, Uno A, Kitahara T et al. Effects of fluvoxamine on anxiety, depression, and subjective handicaps of chronic dizziness patients with or without neuro-otologic diseases. *J Vestib Res* 2007;17(1):1-8.
- Horii A, Kitahara T, Masumura C, Kizawa K, Maekawa C, Kubo T. milnacipran, a serotonin noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) on subjective handicaps and posturography in dizzy patients. Abstract presented at the XXVth Congress of the Barany Society: March 31-April 3, 2008; Kyoto, Japan. Available at: <http://www.acplan.jp/barany2008/>. Accessed July 9, 2011.

36. Li Volsi G, Licata F, Fretto G, Mauro MD, Santangelo F. Influence of serotonin on the glutamate-induced excitations of secondary vestibular neurons in the rat. *Exp Neurol* 2001;172(2):446-459.
37. Staab JP. Behavioral aspects of vestibular rehabilitation. *NeuroRehabilitation* 2011;29(2):179-183.
38. Schmid G, Henningsen P, Dieterich M et al. Psychotherapy in dizziness: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(6):601-606.
39. Edelman S, Mahoney AE, Cremer PD. Cognitive behavior therapy for chronic subjective dizziness: a randomized, controlled trial. *Am J Otolaryngol* 2012;33(4):395-401.
40. Holmberg J, Karlberg M, Harlacher U, Magnusson M One year follow-up of cognitive behavioral therapy for phobic postural vertigo. *J Neurol* 2007;254(9):1189-1192.
41. EJ Mahoney A, Edelman S, Cremer P. Cognitive behavior therapy for chronic subjective dizziness: longer-term gains and predictors of disability. *Am J Otolaryngol* 2013;34(2):115-120.

Actualidad Médica

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ACTUALIDAD MÉDICA

NORMAS GENERALES

ACTUALIDAD MÉDICA es una revista (www.actualidadmedica.es) centenaria de ámbito científico nacional e internacional que publica artículos de investigación clínica o básica, artículos de docencia y de opinión, cartas al editor, editoriales y comentarios en relación con las enfermedades y patologías que afectan al ser humano fundamentalmente en el ámbito de la medicina interna y otras especialidades médico-quirúrgicas.

Es la revista oficial de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental, edita 3 números al año, y acepta manuscritos en español e inglés. Tiene una versión impresa (español) y otra on line (español o inglés). Esta revista se adhiere a las sugerencias del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas disponibles en <http://www.icmje.org/faq.html>

ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos deberán ser remitidos por internet a través de la dirección www.actualidadmedica.es en el enlace de envío de manuscritos, debiéndose previamente registrar en dicha página y siguiendo las normas e instrucciones que aparecen en la misma. El texto del manuscrito (incluyendo primera página o página de título, abstracts, cuerpo del artículo, agradecimientos y referencias) deberán incluirse en un único archivo. Las figuras y tablas deberán adjuntarse en archivos separados, usando un archivo para cada tabla o figura.

NORMAS ESPECÍFICAS PARA CADA TIPO DE ARTÍCULO

ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Se considerarán trabajos de investigación clínica o básica todos aquellos relacionados con la medicina interna y con aquellas especialidades médico-quirúrgicas que representen interés para la comunidad científica. Los tipos de estudios que se estiman oportunos son los estudios de casos controlados, estudios de cohortes, series de casos, estudios transversales y ensayos controlados. En el caso de ensayos controlados deberán seguirse las instrucciones y normativas expresadas en CONSORT disponible en <http://www.consort-statement.org>, o en otros similares disponibles en la web.

La extensión máxima del texto será de 3000 palabras que deberán dividirse en las siguientes secciones: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones. Además deberá incluir un resumen de una extensión máxima de 300 palabras estructurado en Objetivos, Métodos, Resultados, Conclusiones. Se acompañará de 3 a 6 palabras clave, recomendándose para las mismas el uso de términos MeSH (Medical Subject Headings de Index Medicus/ Medline disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) y de términos del Índice Médico Español. Para la redacción de los manuscritos y una correcta definición de palabras médicas le recomendamos consulten el Diccionario de Términos Médicos editado por la Real Academia Nacional de Medicina. En total se admitirán hasta 40 referencias bibliográficas siguiendo los criterios Vancouver (ver más adelante). El número máximo de tablas y figuras permitidas será de 6. Una figura podrá estar a su vez formada por una composición de varias.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

ARTÍCULO ORIGINAL DE DOCENCIA

Se considerarán artículos docentes originales aquellos encaminados a mejorar y aportar nuevos datos sobre un enfoque práctico y didáctico de los aspectos docentes más importantes en las Ciencias de la Salud que ayuden a mejorar la práctica docente diaria.

La extensión máxima del texto será de 2500 palabras que deberá dividirse en los mismos apartados descritos con anterioridad para los Artículos Originales. Se acompañará de un resumen no estructurado de hasta 250 palabras. Se incluirán de 3 a 6 palabras clave. El número máximo de referencias será de 20. Se podrá acompañar de hasta 3 tablas o figuras en los casos precisos.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Son artículos que de forma sistemática intentan mostrar las evidencias más actuales sobre un tema de interés médico o médico-quirúrgico, tratando de establecer una serie de pautas a seguir en determinadas patologías. Los artículos de revisión podrán ser solicitados al autor de forma directa por parte del Comité Editorial (Editor y Editores Asociados) o bien remitidos de forma voluntaria por los autores. Los artículos de este tipo serán revisados por el Comité Editorial, por algún miembro del Comité Asesor/Científico y por Revisores externos.

La extensión máxima del artículo será de 4000 palabras divididas en una Introducción, Cuerpo o Síntesis de la revisión (podrán usarse los apartados y subapartados que se estimen oportunos) y Conclusiones. El resumen no tendrá que ser estructurado, con un máximo de 300 palabras; Se añadirán de 3 a 6 palabras clave. Se permitirán hasta 50 referencias bibliográficas y hasta 10 tablas o figuras.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CASOS CLÍNICOS

Se permitirá la elaboración y envío de casos clínicos interesantes y que tengan un mensaje que transmitir al lector. No se contemplarán casos clínicos habituales sin interés para la comunidad científica. La longitud máxima de los casos será de 1500 palabras distribuidas en una Introducción, Caso Clínico y Discusión. El resumen tendrá una extensión máxima de 150 palabras y no necesitará ser estructurado. Se permitirá un máximo de 3 figuras o tablas. El número máximo de referencias bibliográficas será de 10.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

.docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CARTAS AL EDITOR

Los artículos incluidos en esta sección podrán ser comentarios libres sobre algún tema de interés médico o bien críticas a artículos recientemente publicados (últimos 6 meses) en la revista ACTUALIDAD MÉDICA. Se aceptarán de manera excepcional críticas o comentarios publicados en otras revistas si tienen un interés médico evidente. La extensión máxima del texto enviado serán 500 palabras sin estructurar. No es necesario incluir resumen ni palabras clave. Se podrá incluir 1 figura o tabla acompañando a la carta. Como máximo se permiten 5 citas bibliográficas.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CRÍTICA DE LIBROS

En esta sección se permitirá la crítica y comentarios sobre un libro de ámbito médico o médico-quirúrgico en el que se destaquen los aspectos formales y científicos más importantes, así como las aportaciones fundamentales del mismo a la práctica clínica. Su extensión máxima será de 500 palabras. No es necesario resumen, palabras clave y no se permitirán tablas ni figuras, salvo la portada del libro. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx)

CARACTERÍSTICAS FORMALES EN LA REDACCIÓN DEL MANUSCRITO

Cada trabajo, en función del tipo de artículo anteriormente expresado, deberá estar estructurado según se ha comentado anteriormente. De forma general los trabajos deberán ir escritos en folios tamaño DIN A4 con una letra 10, tipo Times New Roman, con unos márgenes de 2.5cm y un interlineado de 1.5 con una justificación completa. Los artículos podrán enviarse en Español o Inglés, que son los dos idiomas oficiales de la revista.

Durante la elaboración del manuscrito podrán realizarse abreviaturas, previamente especificadas y aclaradas durante la primera aparición de la misma. Se recomienda uso de abreviaturas comunes en el lenguaje científico. No se permitirá el uso de abreviaturas en el título ni el resumen, únicamente en el cuerpo principal del manuscrito. Se deberá hacer especial hincapié en la expresión correcta y adecuada de las unidades de medida.

La terminología usada en Actualidad Médica está regulada por el Diccionario de Términos Médicos de la Real Academia Nacional de Medicina.

Se considera fundamental y norma editorial la elaboración de un manuscrito que siga las instrucciones anteriormente mencionadas en cuanto a la estructura de cada uno de los tipos de artículos. La estructura general de envío de los artículos será la siguiente:

- Página inicial o Página de Título
- Deberá incluirse un Título sin más de 90 caracteres que sea lo suficientemente claro y descriptivo
- Nombre y Apellidos de los autores
- Indicar las Instituciones en las que Trabajan o proceden los autores
- Incluir el nombre completo, dirección, e-mail y teléfono del Autor para la Correspondencia
- Título breve: Sin superar los 50 caracteres
- Añadir el número de palabras sin incluir el abstracts y el número de tablas y figuras si procede
- Segunda página o Página de Resumen y palabras clave
- Se deberá incluir un Resumen si procede según el tipo de manuscrito elegido, en el que deberá incluirse unos Objetivos (indicar el propósito del estudio de forma clara y breve), Métodos (indicando el diseño del estudio, pruebas realizadas, tipo de estudio, selección de pacientes y estudio estadístico), Resultados (los más significativos con su estudio estadístico correspondiente) y Conclusiones (énfasis en lo más importante de lo obtenido en el estudio).

A continuación se incluirán de 3 a 6 palabras clave.

- Tercer página o Página de Resumen y palabras clave en Inglés.
- Siguiendo las mismas recomendaciones anteriormente descritas pero en Inglés.
- Texto y Cuerpo del manuscritos con sus diferentes apartados
- Introducción: Se incluirán los antecedentes más importantes, así como los objetivos del estudio a realizar.
- Material y Métodos: Es la parte fundamental y más crítica del manuscrito. Es conveniente especificar el periodo de estudio, el tipo de población, el diseño del estudio, los procedimientos e instrumentos utilizados en el estudio, así como especificar los criterios de inclusión y de exclusión en el estudio. Deberá incluirse el tipo de estudio estadístico realizado según las características de las variables analizadas y estudiadas. Además se añadirá si cumple con los requisitos éticos del comité del centro donde se ha llevado a cabo el estudio.
- Resultados: Deben ser claros, concisos y bien explicados. Se intentará resumir parte de ellos en tablas para evitar confusión durante su lectura. Se recomienda no repetir información de las tablas o gráficos en el texto.
- Discusión: Deberán discutirse los resultados obtenidos con respecto a los datos existentes en la literatura de una forma clara y científicamente adecuada. Se evitará repetir comentarios o datos contem-

plados en los apartados anteriores en la medida de lo posible.

- Conclusiones: Se deberán destacar los aspectos más importantes de los datos obtenidos de forma breve y con mensajes directos.

- Agradecimientos

- Referencias o Bibliografía: Se incluirán las citas que el autor o autores hayan utilizado en la elaboración del manuscrito y quede constancia de ellas en el texto. Deberán ser ordenadas según su aparición en el texto y ser incluidas dentro del mismo entre paréntesis y con números arábigos. En general, se deberán referenciar siguiendo las normas Vancouver. Se expresan diferentes ejemplos a continuación para facilitar la labor de los autores. En caso de que su tipo de cita no aparezca entre los ejemplos le rogamos revise las normas Vancouver.

- Artículo: Deberán incluirse todos, a menos que haya más de 6, en cuyo caso se pondrán los tres primeros y et al. Ej: Nisengard R, Bascones A. Invasión bacteriana en la enfermedad periodontal. Av odontotoestomatol. 1987; 3: 119-33

- Suplemento de un volumen: Shen HM, Zhang KF. Risk assesment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect. 1994; 102 Supl 1: 275-82.

- Suplemento de un número: Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. Ann Clin Biochem. 1995; 32 (Pt 3): 303-6.

- Artículo en prensa: Deberá referenciarse igual que un artículo, pero añadiendo en la medida de lo posible el doi del artículo. Ej: Arrabal-Polo MA, Arias-Santiago S, Arrabal-Martin M. What is the value of bone remodeling markers in patients with calcium stones? Urol Res. doi: 10.1007/s00240-012-0511-1

- Libros: Carranza FA Jr. Glickman's clinical periodontology. Saunders: Philadelphia; 1984

- Capítulo de libros: Takey H, Carranza FA Jr. Treatment of furcation involvement and combined periodontal endodontic therapy. En Carranza FA Jr. Glickman's clinical periodontology. Saunders: Philadelphia; 1984.

- Editores o compiladores como autores: Norman JJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. Nueva York: Churchill Livingstone; 1996.

- Documento de Internet: Donaldson L, May, R. Health implications of genetically modified foods [citado 1 de enero. 2013]. www.doh.gov.uk/gmfood.htm

- Tablas

Deberán realizarse siguiendo los mismos criterios en cuanto a tamaño y tipo de letra, así como interlineado. Cada tabla será incluida en una página en solitario y deberá ser numerada de forma correlativa a su aparición en el texto con números arábigos. Deberá llevar un título explicativo del contenido de la misma de manera clara y concisa. El formato de realización de las tablas será .doc o .docx.

- Figuras

Tanto gráficos como fotografías, dibujos o esquemas se consideran figuras. Deberán numerarse según el orden de aparición en el texto. Cada una de las figuras llevará un título explicativo de las mismas, que deberá incluirse en el cuerpo principal del manuscrito tras las Referencias o Bibliografía. Cada figura deberá enviarse en un archivo individual principalmente en formato .tiff o .jpg con una calidad de al menos 300 dpi. Se añadirá además un pie de figura explicativo.

RESPONSABILIDADES Y PRINCIPIOS ÉTICOS

TRABAJOS CON PERSONAS Y ANIMALES

Es importante aclarar y dejar por escrito en los manuscritos cuando se realizan estudios con seres humanos si los mismos han sido realizados siguiendo los criterios establecidos en las normas éticas del comité de experimentación del centro responsable donde se ha llevado a cabo el estudio y respetar la Declaración de Helsinki de 1975 (se puede consultar en <http://www.wma.net/es/10home/index.html>). No se permite dar cualquier dato o señal que pueda identificar de manera evidente cualquier nombre o identidad de paciente o sujeto implicado en el estudio. En el caso de experimentos realizados con animales se deberá indicar las pautas seguidas según la institución en la que se han llevado a cabo los mismos, así como especificar si ha seguido alguna norma o ley nacional o internacional sobre el trato de los animales de experimentación.

PERMISOS

En el caso de que el autor o autores de un trabajo quieran presentar algún gráfico, tabla o dato de publicaciones ya presentadas deberán obtener por ellos mismos el permiso correspondiente para poder hacerlo. Dicho permiso tendrá que quedar reflejado por escrito y puesto en conocimiento del Editor de la revista ACTUALIDAD MÉDICA. En el caso de que una institución o patrocinador haya participado en el estudio se requiere de forma explícita su permiso para la publicación de los resultados de la investigación. En el caso que se presente información relativa a un paciente cuya identidad pueda verse afectada por la publicación de diversos datos, se requerirá por escrito el consentimiento del mismo.

DUPLICACIÓN DE MATERIAL

La revista ACTUALIDAD MÉDICA no acepta material previamente publicado. En el caso de haber remitido el manuscrito a varias revistas en el mismo instante deberá ser notificado por escrito al Editor. El plagio o autoplagio es un delito que está tipificado como delito en nuestro código judicial. En el caso de que se realice una publicación que complete otra previamente publicada deberá especificarse como referencia bibliográfica y quedar perfectamente explicado en la redacción del texto.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Es importante que los autores comenten al final del apartado de Material y Métodos que los pacientes incluidos en el estudio han dado su consentimiento a participar el mismo tras haber sido informados con detalle del mismo. El editor de Actualidad Médica si lo estima oportuno podrá solicitar una copia de este consentimiento informado a los autores.

CONFLICTO DE INTERESES

En determinadas ocasiones puede existir una relación económica, profesional o de otra índole entre los autores del trabajo con la industria farmacéutica o con otras instituciones que hacen que surja un conflicto de intereses. En el caso de existir dicho conflicto, deberá ser especificado en la página del Título (como se especificó anteriormente) y cumplimentarse de forma correcta el documento de Conflicto de Intereses específico (ver documento) por parte de los autores y remitirse firmado al Editor de la revista ACTUALIDAD MÉDICA. Habrá que mencionarse el tipo de relación y de participación de las fuentes de financiación. En el caso de que no exista ningún tipo de conflicto de intereses deberá especificarse de igual modo.

AUTORÍA

Entre la lista de autores que componen un artículo deberán incluirse aquellos que han participado en la elaboración del mismo (ver documento). En el caso de artículos originales y de docencia se recomiendan 6 autores como máximo, aunque se aceptarán sugerencias de un mayor número. Para el resto de tipos de publicación se considera 4 autores como un número aceptable. Cada uno de los autores deberá especificar de forma precisa la manera en la que desea que se citen sus apellidos (bien el primer apellido, los dos apellidos o los dos apellidos unidos por un guión). En el caso que la revista lo requiera se deberá especificar el tipo y grado de participación de cada autor en el manuscrito.

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL Y PROCESO EDITORIAL

COPYRIGHT

La Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental como propietaria de la revista ACTUALIDAD MÉDICA se encargará de salvaguardar los derechos de la autoría del manuscrito. Se leerán a los autores los derechos de autoría y de cesión de los mismos a la revista ACTUALIDAD MÉDICA, mediante la cumplimentación del correspondiente documento (ver documento). El autor de correspondencia estará obligado a declarar si se trata de un trabajador para el gobierno de Reino Unido, Canadá, Australia o Estados Unidos o algún tipo de relación contractual con estas instituciones. En

el caso de ser empleado en los Estados Unidos deberá especificarse el número de contrato, y si la investigación ha recibido fondos de los EEUU o algún autor pertenece al Howard Hughes Medical Institute deberá especificarse obligatoriamente.

La firma y aprobación del copyright incluirá:

- Responsabilidad y garantía del autor: El autor garantiza que todo el material remitido a ACTUALIDAD MÉDICA es original e inédito y que los mismos no han sido publicados por otra revista o en otro tipo de material. En el caso de que parte del contenido haya sido publicado deberá informarse y quedar incluido en el manuscrito. El autor garantiza que todos los datos expresados no vulneran derechos de terceros y que autoriza a ACTUALIDAD MÉDICA para la explotación de los mismos si fuese necesario.

- Cesión de derechos de explotación: El autor cede a la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental todos los derechos de explotación que surjan de los trabajos seleccionados para su publicación en ACTUALIDAD MÉDICA, así como cualquier producto derivada de la misma, en relación con la difusión, transformación, adaptación y traducción fundamentalmente. Estas consideraciones se encuentran en el vigente Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual.

Por tanto, el autor no podrá publicar ni difundir trabajos aceptados en ACTUALIDAD MÉDICA sin la autorización expresa por escrito de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental.

PROCESO EDITORIAL Y DE REVISIÓN

ACTUALIDAD MÉDICA recibe a través de plataforma digital los manuscritos y una vez revisados informará a los autores de su aceptación, rechazo o proceso de revisión si es pertinente. El proceso de revisión se inicia con la recepción del trabajo que será evaluado formalmente por el Editor o Editores asociados. Posteriormente será remitido al menos a dos revisores externos o del Consejo Rector o Comité Científico de manera ciega, sin que aparezcan los nombres de los autores ni su procedencia ni los centros de los mismos, para salvaguardar una revisión objetiva y correcta de los revisores. Una vez obtenido el informe de los revisores externos, el Comité Editorial tomará una decisión que se le hará llegar al autor. Este primer proceso de revisión se llevará a cabo en un plazo máximo de 2 meses. En el supuesto de que el artículo precisara de cambios, modificaciones o revisiones se notificará a los autores y se dará un tiempo para el mismo que dependerá del número de cambios exigidos. Cuando se remita la versión modificada deberá indicarse en la misma los cambios en otro color y se acompañará de una carta de respuesta a los revisores donde se expondrá de manera clara las modificaciones realizadas.

El Comité Editorial de la revista ACTUALIDAD MÉDICA se reserva el derecho a realizar algún cambio o modificación en el manuscrito con el beneplácito y aprobación de los autores sin que haya un cambio en su contenido principal. Esto se llevará a cabo con el objetivo de mejorar la calidad de los manuscritos publicados en la revista.

Tras la aceptación del artículo correspondiente se remitirá a la imprenta que enviará al autor una prueba del artículo. El autor deberá comprometerse a revisar la prueba y dar su visto bueno, así como indicar fallos y modificaciones de imprenta en menos de 48 horas. En este momento no se permitirá ya ningún cambio en el contenido científico del artículo ni en el número u orden de los autores.

En el caso de que se detecten erratas o fallos en la publicación definitiva, el Comité Editorial de acuerdo con los autores del artículo procederá a una aclaración pertinente en el siguiente número de la revista en el que se haya publicado el artículo.

En el caso extremo en el que los autores quieran realizar cambios no permitidos antes de la publicación definitiva del artículo o vulneren los principios anteriormente comentados, el Comité Editorial de ACTUALIDAD MÉDICA tendrá la potestad para no publicar el artículo.

AGRADECIMIENTO Y LISTADO DE REVISORES

En el último número del año de la revista aparecerá un listado de los revisores que de forma altruista y desinteresada han llevado a cabo el proceso de revisión externa de los artículos de ese año natural. En agradecimiento a su labor se les enviará un diploma de revisor de ACTUALIDAD MÉDICA. El Comité Editorial y Científico incorporará nuevos revisores cada año y está abierto a las sugerencias de los mismos con el fin de mejorar la calidad científica de la revista.

POLÍTICA EDITORIAL Y PUBLICIDAD

La revista ACTUALIDAD MÉDICA se reserva el derecho de admitir publicidad comercial relacionada con el mundo de las Ciencias de la Salud si lo cree oportuno.

ACTUALIDAD MÉDICA, su Consejo Editorial y Científico y la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental no se hacen responsables de los comentarios expresados en el contenido de los manuscritos por parte de los autores.

El Comité Editorial.

Diciembre de 2012.

LA SOLUCIÓN AUDITIVA MÁS COMPLETA

Grandes ventajas para sus pacientes



SI OYES MEJOR,
VIVES MEJOR.



En Amplifon creemos que oír bien es un derecho que debería estar al alcance de todos.

Por eso hemos creado una fórmula especial de asistencia a las personas con necesidades auditivas. Con la Solución Completa, sus pacientes gozarán de ventajas exclusivas y usted de la tranquilidad que proporciona confiar en el líder mundial en audición.



www.amplifon.es

VENTAJAS EXCLUSIVAS:

- Prueba de soluciones auditivas gratis.
- Hasta 4 años de garantía.
- Cobertura en caso de robo o pérdida.
- Pilas gratis hasta 2 años.
- Solución auditiva sustitutiva.
- Productos de limpieza de audífonos gratis.
- Descuentos en otros sistemas de comunicación.
- Asistencia gratuita en España y en el extranjero.