



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
ESCUELA DE DOCTORADO

PROGRAMA DE DOCTORADO:
INVESTIGACIÓN APLICADA A LAS CIENCIAS SANITARIAS

Análisis de los factores pronóstico y criterios de curación del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno.
Particularidades de la categoría de Vértigo Posicional Paroxístico Benigno Subjetivo.



Tesis doctoral

Presentada por D^ª Gloria Inés Guerra Jiménez
Dirigida por el Dr. D. Ángel Ramos Macías
Codirigida por el Dr. D. Daniel Pérez Plasencia



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA

Anexo I

**D JUAN FRANCISCO LORO FERRER,
COORDINADOR DEL PROGRAMA DE DOCTORADO
INVESTIGACIÓN APLICADA A LAS CIENCIAS SANITARIAS, DE
LA ESCUELA DE DOCTORADO DE LA UNIVERSIDAD DE LAS
PALMAS DE GRAN CANARIA,**

INFORMA,

Que la Comisión Académica del programa de doctorado **Autoriza** la lectura de la tesis doctoral titulada **“Análisis de los factores pronóstico y criterios de curación del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno. Particularidades de la categoría de Vértigo Posicional Paroxístico Benigno Subjetivo.”** presentada por la doctoranda **D^a Gloria Inés Guerra Jiménez** y dirigida por los Doctores **Ángel Ramos Macías y Daniel Pérez Plasencia**.

Y para que así conste, y a efectos de lo previsto en el Artº 11 del Reglamento de Estudios de Doctorado (BOULPGC 7/10/2016) de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, firmo la presente en Las Palmas de Gran Canaria, a 15 de abril de 2019.

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
ESCUELA DE DOCTORADO

PROGRAMA DE DOCTORADO:
INVESTIGACIÓN APLICADA A LAS CIENCIAS SANITARIAS

Análisis de los factores pronóstico y criterios de curación del
Vértigo Posicional Paroxístico Benigno. Particularidades de la
categoría de Vértigo Posicional Paroxístico Benigno Subjetivo.

Tesis doctoral

Presentada por D^a. Gloria Inés Guerra Jiménez

Dirigida por el Dr. D. Ángel Ramos Macías

Codirigida por el Dr. D. Daniel Pérez Plasencia

Las Palmas de Gran Canaria, a 03 de Abril de 2019



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA

Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Doctorado de la ULPGC
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS CLÍNICAS

TESIS DOCTORAL

Análisis de los factores pronóstico y criterios de curación del
Vértigo Posicional Paroxístico Benigno. Particularidades de la
categoría de Vértigo Posicional Paroxístico Benigno Subjetivo.

Las Palmas de Gran Canaria, a 03 de Abril de 2019



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
Departamento de Ciencias Clínicas

D. Ángel Ramos Macías.

Profesor Titular Vinculado

Departamento de Ciencias Médica y Quirúrgicas
Área de conocimiento: Otorrinolaringología

y

D. Daniel Pérez Plasencia

Profesor Asociado

Departamento de Ciencias Médica y Quirúrgicas
Área de conocimiento: Otorrinolaringología

INFORMAN:

El trabajo de investigación titulado "Análisis de los factores pronóstico y criterios de curación del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno. Particularidades de la categoría de Vértigo Posicional Paroxístico Benigno Subjetivo", ha sido realizado por Dña. Gloria Inés Guerra Jiménez, en el Departamento de Ciencias Clínicas de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, bajo su dirección y asesoramiento técnico y científico, y que una vez revisada la presente Memoria, la encuentra apta para su defensa ante tribunal.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos, extiende el presente certificado en Las Palmas de Gran Canaria, a 03 de Abril de 2019.



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
ESCUELA DE DOCTORADO DE LA ULPGC
Departamento de Ciencias Clínicas

PROGRAMA DE DOCTORADO
INVESTIGACIÓN APLICADA A LAS CIENCIAS SANITARIAS

Análisis de los factores pronóstico y criterios de curación del
Vértigo Posicional Paroxístico Benigno. Particularidades de la
categoría de Vértigo Posicional Paroxístico Benigno Subjetivo.

Memoria que, para optar al grado de Doctor por la Universidad de Las
Palmas de Gran Canaria, presenta la licenciada

Gloria Inés Guerra Jiménez

Dirigida por el Dr. Ángel Ramos Macías y el Dr. Daniel Pérez Plasencia

Las Palmas de Gran Canaria, a 03 de Abril de 2019

Agradecimientos

La realización de esta Tesis Doctoral ha sido posible gracias a la colaboración de un amplio número de personas. Por ello quiero dar mis más sinceras gracias:

A mis directores de tesis, el Profesor Dr. D. Ángel Ramos Macías y Profesor Dr. D. Daniel Pérez Plasencia por la dirección de esta Tesis, porque sin su orientación y asesoramiento no hubiera sido posible este trabajo.

A Emilio Domínguez-Durán, Rocío González-Aguado, Esther Domènech-Vadillo y Guadalupe Álvarez-Morujó de Sande, por su colaboración en la realización de la tesis y mantener viva la ilusión por nuestra especialidad.

A Silvia Borkoski Barreiro y Juan Carlos Falcón González, por su asesoramiento y apoyo en todo momento.

A Isaura Rodríguez Monstesdeoca y Susana Benítez Robaina, por su compañerismo y amistad.

A Enrique Francisco Guerra Henríquez, por su apoyo incondicional en todos los proyectos que e iniciado y por enseñarme que todas las metas son alcanzables con iniciativa, dedicación, esfuerzo e ilusión.

A mi marido, por su apoyo incondicional en todas las etapas de mi carrera; sin él no hubiera sido posible.

A mis hermanas, Marga, Miriam y Débora Guerra Jiménez, por su apoyo y consejo en todo momento.

A mi madre.

Índice

1. Introducción	11
1.1. El sistema vestibular: breve descripción anatotomofuncional	11
1.2. Las alteraciones del sistema del equilibrio en la población	16
1.3. El vértigo posicional paroxístico benigno	18
1.3.1. Definición	18
1.3.2. Epidemiología	19
1.3.3. Etiología	19
1.3.4. Fisiopatología	21
1.3.5. Clínica	23
1.3.6. Diagnóstico	24
1.3.6.1. Criterios de diagnóstico	24
1.3.6.2. Categorías de VPPB	24
1.3.6.3. Utilidad de los test de función vestibular	26
1.3.6.4. Diagnóstico diferencial	27
1.3.7. Tratamiento	28
1.3.7.1. Maniobra de Epley	28
1.3.7.1.1. Descripción	28
1.3.7.1.2. Factores pronóstico	29
1.3.7.2. Maniobra de Semont	31
1.3.7.3. Síntomas residuales tras las maniobras de reposición	32
1.3.7.4. Respuesta terapéutica a las maniobras de reposición	32
1.3.7.5. Autotratamiento	33
1.3.7.6. Ejercicios de Brandt- Daroff	33
1.3.7.7. Medicación	33
1.3.7.8. Tratamiento quirúrgico	33

1.3.8.Recurrencia	34
1.3.9.Medidas preventivas	34
2. Justificación	35
3. Hipótesis y objetivos	38
4. Material y métodos	39
4.1. Diseño del estudio	39
4.2. Consentimiento informado y Comité Ético	40
4.3. Criterios de inclusión	40
4.4. Criterios de exclusión	41
4.5. Variables a analizar	41
4.5.1.Antecedentes personales	41
4.5.2.Exploración clínica	44
4.5.3.Pruebas complementarias	45
4.5.4.Tratamiento: maniobra de reposición de Epley	46
4.5.5. Evaluación del tratamiento y criterios de curación	46
4.5.6. Análisis estadístico	47
5. Resultados	48
5.1. Descripción de la muestra	48
5.1.1.Tamaño muestral y pacientes excluidos	48
5.1.2.Origen de los pacientes	49
5.1.3.Edad y sexo	49
5.1.4.Síntomas y categorías de inclusión.	49
5.1.5.Distribución de las variables en la muestra	50
5.2. Resultados de la maniobra de Epley	52
5.3. Factores pronóstico de la maniobra de Epley	54
5.4. Comparación de los pacientes con pVPPB y VPPB definido	56
5.4.1.Tamaño y selección muestral	56
5.4.2.Categorías de diagnóstico	56
5.4.3.Edad y sexo	57

5.4.4. Distribución de las variables en la muestra	57
5.4.5. Resultados de la ME con pVPPB	58
6. Discusión	59
9.1 Características de la muestra	59
9.2 Discusión del diseño del estudio	60
9.3 Discusión de los resultados obtenidos	63
9.3.1 Factores pronóstico que influyen en el resultado de la ME	63
9.3.1.1 Edad	63
9.3.1.2 Género	64
9.3.1.3 Factores de riesgo cardiovascular	65
9.3.1.4 Factores relacionados con la etiopatogenia	69
9.3.1.5 Factores relacionados con el episodio actual	75
9.3.1.6 Hallazgos exploratorios tras la MDH diagnóstica	78
9.3.1.7 Hallazgos exploratorios durante la ME	84
9.3.1.8 Tratamiento farmacológico	88
9.3.2 Particularidades del grupo de pacientes con vértigo posicional paroxístico benigno posible	89
9.3.3 Resultados de la maniobra de Epley y criterios de curación	93
7. Limitaciones del estudio	96
8. Conclusiones	98
9. Bibliografía	99
10. Abreviaturas	121
11. Méritos obtenidos durante el programa de doctorado	122
11.1. Publicaciones científicas	122
11.2. Comunicaciones en congresos y jornadas científicas	123
11.3. Asistencia a cursos y jornadas especialización	124
11.4. Estancias en centros especializados en Otoneurología	124
12. Anexo I. Aceptación del Comité Ético Clínico	125
13. Anexo II. Certificados de los méritos obtenidos	128

1. Introducción

1.2 El sistema vestibular: breve descripción anatomofuncional

El control postural es posible gracias a la integración de información vestibular, ocular, cerebelosa, auditiva, muscular, somatoestésica y a la concientización de la posición individual¹. Se trata de un complejo sistema, en el cual la información de ambos oídos internos es clave.

El oído interno, labrado en el interior de la pirámide petrosa del hueso temporal, consiste en un conjunto de cavidades óseas que constituyen el llamado laberinto óseo, (figura 1), en cuyo interior se encuentran las estructuras tubulares que forman el laberinto membranoso (figura 2).

El laberinto está ocupado por dos tipos de líquido: la perilinfa, que se sitúa entre el laberinto óseo y membranoso y amortigua las posibles vibraciones óseas, y la endolinfa, que ocupa el laberinto

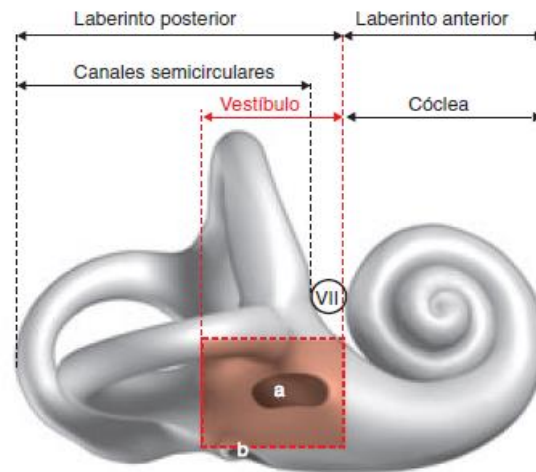


Figura 1. Vista lateral del laberinto óseo reducida a la cápsula ótica. A. Ventana oval; b. ventana redonda; VII. Acueducto de Falopio cortado a nivel de la primera porción. En: Sauvage JP, Puyraud S, Roche O, Rahman A. *Anatomía Del Oído*. Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2000. Copyright © 2010 by Copyright © 2008 by Elsevier Masson SA, Inc. Print ISSN: e-20-037-A-10. Reimpresión autorizada.

membranoso y es la responsable de generar fuerzas de inercia que estimulan los órganos sensoriales². El laberinto a su vez se divide en anterior, en cuyo interior se aloja el órgano sensorial auditivo o cóclea, y posterior, que alberga los receptores periféricos del equilibrio². El laberinto posterior está formado los canales semicirculares, encargados de la detección de los movimientos angulares, y los órganos otolíticos, utrículo y el sáculo, responsables de la detección de los movimientos lineales².

Los canales semicirculares, tres a cada lado -superior, posterior y horizontal-, se orientan en los tres planos del espacio y de forma especular con respecto a su homónimo contralateral. El canal horizontal está en un plano casi horizontal, formando con el horizonte un ángulo de 30°; el canal anterior y posterior están en planos verticales formando aproximadamente un ángulo de 45° con el plano sagital^{3,4}. Cada canal presenta en un extremo una dilatación, la cresta ampular o ampolla que alberga el receptor de las aceleraciones angulares de la cabeza al desplazarse la endolinfa en su interior. Cada ampolla está cerrada herméticamente por una cresta sobre la cual se halla la cúpula, constituyendo un verdadero diafragma perpendicular al eje longitudinal del canal. La cúpula es una lámina elástica de estructura proteica donde se fijan los cilios o estereocilios de un neuroepitelio sensitivo (figura 3)⁴.

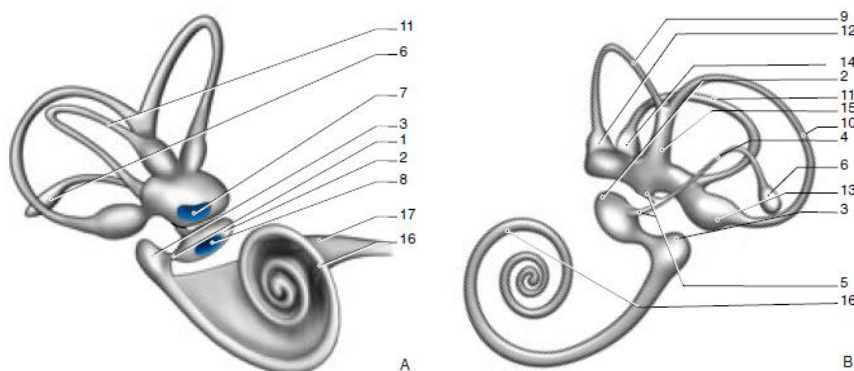


Figura 2. Laberinto membranoso. A. Vista anterior. B. Vista posterior. 1. Ductus reuniens; 2. Sáculo; 3. Caecum coclear; 4. Canal endolinfático; 5. Ramas utricular y sacular del canal endolinfático; 6. Saco endolinfático; 7. Utrículo y su mácula (en azul sobre el esquema); 8. Mácula del sáculo; 9. Canal semicircular superior; 10. Canal semicircular posterior; 11. Canal semicircular lateral; 12. Ampolla del canal semicircular superior; 13. Ampolla del canal semicircular posterior; 14. Ampolla del canal semicircular lateral; 15. Crus común; 16. Canal coclear; 17. Nervio coclear. En: Sauvage JP, Puyraud S, Roche O, Rahman A. *Anatomía Del Oído*. Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2000. Copyright © 2010 by Copyright © 2008 by Elsevier Masson SA, Inc. Print ISSN: e-20-037-A-10. Reimpresión autorizada.

Las aceleraciones angulares de la cabeza provocan un movimiento de inercia de los líquidos endolinfáticos contenidos en los canales que moviliza la cúpula en dirección inversa al sentido de la rotación con el consecuente deslizamiento relativo de la cúpula con respecto al neuroepitelio. Esta inclinación ciliar desencadena una despolarización celular y un potencial de acción que se propaga hacia la base celular (ver figura 3).

El papel funcional de los canales semicirculares fue estudiado por Ewald en 1982⁵, en virtud de sus observaciones estableció lo que se conoce como las leyes de Ewald: 1) Los

movimientos de los ojos y la cabeza siempre se hacen en el plano del canal que está siendo estimulado y en la dirección del flujo de la endolinfa que es excitador; 2) Los movimientos ampulípetos de la endolinfa, hacia la ampolla, en los canales horizontales producen una respuesta que es mayor a la producida por los movimientos ampulífugos; por tanto las corrientes ampulípetas se consideran activadoras y las ampulífugas inhibitoras; 3) los movimientos ampulífugos de la endolinfa, que se alejan de la ampolla, en los canales semicirculares verticales causan una respuesta mayor que los movimientos ampulípetos; por tanto las corrientes ampulífugas se consideran activadoras o excitadoras y las ampulípetas inhibitoras.

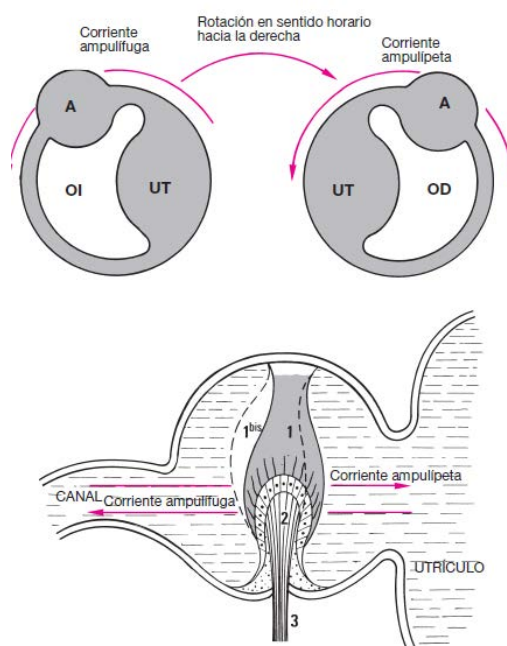


Figura 3. Esquema de la anatomía de las crestas ampollares y flujo de las corrientes endolinfáticas de los canales semicirculares. OI: Oído izquierdo. OD: oído derecho. UT: utrículo. A: ampolla. 1: cúpula en reposo. 1 bis: cúpula bajo la influencia de una corriente ampulífuga. 2: cresta ampollar. 3: nervio ampollar. En: Sauvage JP, Orsel S, Morlin R. Fisiología vestibular. Fisiología vestibular. Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2000³⁹. Copyright © 2010 by Copyright © 2008 by Elsevier Masson SA, Inc. Print ISSN: e-20-037-A-10. Reimpresión autorizada.

Las máculas otolíticas, contenidas en el interior del sáculo y utrículo, se encuentran situadas en un plano vertical y horizontal respectivamente. Captan las aceleraciones lineales de los movimientos cefálicos de ascenso y descenso, y por lo tanto de las fuerzas gravitatorias^{3,6} (figura 4). Cada mácula está recubierta por un neuroepitelio ciliado sobre el cual se encuentra la membrana otolítica, de consistencia gelatinosa y con una red fibrilar en cuyas mallas penetran los cilios del neuroepitelio. En el espesor de la membrana otolítica se alojan los otolitos, cristales de carbonato cálcico inerte que aportan peso a la membrana otolítica⁴ (figura 4). Cuando el movimiento de la cabeza se desacelera, se produce un desfase entre el movimiento de las células maculares y de la membrana otolítica, lo que produce la inclinación de los estereocilios³. Son las células

ciliadas del neuroepitelio en las máculas y las crestas ampullares, las que se encargan de transformar la energía mecánica generada por el movimiento de los cilios en señales nerviosas hacia las fibras nerviosas correspondientes.

Las células ciliadas de los receptores otolíticos se mantienen activas continuamente en reposo, es lo que se denomina el tono vestibular¹. La inclinación de los estereocilios del neuroepitelio produce la apertura de canales de K^+ , que produce una despolarización celular que se traslada hacia su polo basal y allí, permite la liberación de neurotransmisores de las vesículas que rodean la barrera sináptica. Cada órgano tiene una dirección en la cual el movimiento de los cilios aumenta el tono de descarga y una contraria que lo reduce; además es éste tono es proporcional a la magnitud del estímulo; gracias a la disposición especular del vestíbulo contralateral, cada movimiento es censado de forma duplicada por su órgano homónimo contralateral, de manera que estímulos excitadores en un órgano son inhibitorios en el contralateral¹. Esta duplicidad en el censo de los movimientos permite la compensación vestibular de los núcleos vestibulares del tronco encefálico en caso de déficits unilaterales¹.

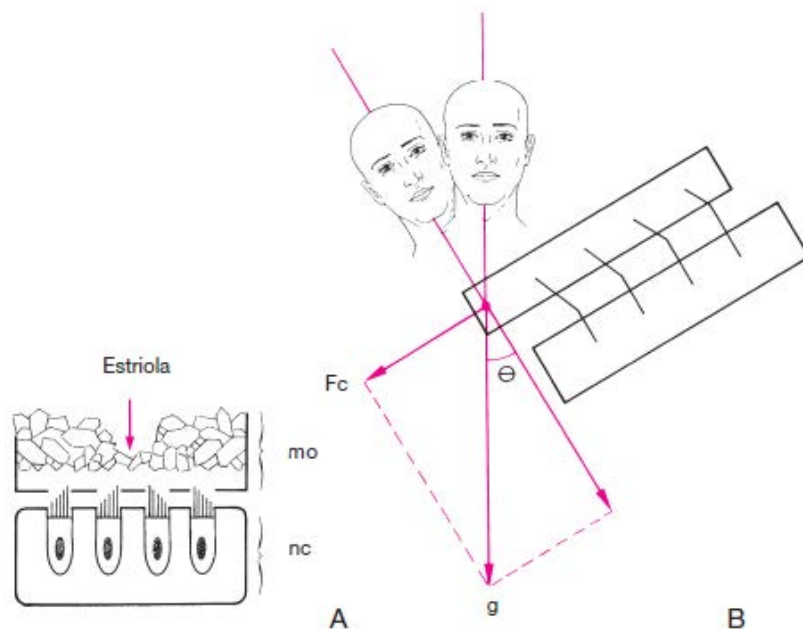


Figura 4. Esquema de la anatomía y función de las máculas utriculares. A. Membrana otolítica. B. Efecto de la inclinación de la cabeza. mo: membrana otolítica; nc: neuroepitelio ciliado. En: Sauvage JP, Orsel S, Morlin R. Fisiología vestibular. Fisiología vestibular. Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2000³⁹. Copyright © 2010 by Copyright © 2008 by Elsevier Masson SA, Inc. Print ISSN: e-20-037-A-10. Reimpresión autorizada.

Las células ciliadas de máculas y ampollas entran en contacto con las fibras eferentes que transmiten la información hacia el nervio vestibular y fibras aferentes de origen central que modulan la sensibilidad dinámica de las células receptoras. A la entrada del conducto auditivo interno, el nervio vestibular se subdivide en tres ramas: a) el nervio vestibular superior, compuesto por la reunión de los nervios de los conductos semicirculares vertical y horizontal y del nervio utricular; 2) el nervio vestibular inferior, compuesto por fibras procedentes del nervio sacular; y 3) nervio ampular posterior^{3,4}.

En el fondo del conducto auditivo interno, el nervio se ensancha formando el ganglio vestibular o de Scarpa, donde se aloja la primera neurona; luego penetra en el tronco encefálico junto al nervio coclear e inmediatamente se separa para alcanzar los núcleos vestibulares donde se aloja la segunda neurona. Sobre las neuronas de los núcleos vestibulares convergen impulsos de diferentes formaciones del sistema nervioso, principalmente aferencias contralaterales, que aseguran un funcionamiento coordinado, aferencias espinales, con fibras propioceptivas de los ligamentos y articulaciones vertebrales y aferencias cerebelosas^{3,4}.

Desde los núcleos vestibulares se proyectan múltiples aferencias: a los núcleos oculomotores, formando el reflejo vestibuloocular; al cerebelo (nódulo, flóculo y la úvula), donde confluyen señales sensoriales de origen vestibular y visual que permiten elaborar una representación tridimensional de los movimientos corporales; a través fascículo vestibuloespinal lateral, por el cordón anterolateral de la médula, alcanzan las motoneuronas del asta anterior de la médula, formando el reflejo vestibuloespinal; a la formación reticular, hacia los núcleos vagales, lo que explica la aparición de cortejo vegetativo asociado al vértigo; al tálamo y, a través de él, a distintas zonas de la corteza asociativa parietotemporal donde confluyen señales propioceptivas, visuales y vestibulares donde tiene lugar la integración sensorial y motora y se elabora una representación tridimensional del movimiento de la cabeza y del tronco en el espacio. Así, estas representaciones sustentan la estabilización de la mirada y de la postura y son el origen de la percepción de movimiento del cuerpo humano.

1.2 Las alteraciones del sistema del equilibrio en la población

El conjunto de síntomas que se relacionan con la alteración del sistema del equilibrio, como el presíncope, el vértigo, el desequilibrio y el mareo son síntomas comunes en la población^{7,8} que suponen un gran número de consultas médicas tanto en el ámbito de la Medicina Familiar y Comunitaria como en la práctica especializada^{7,9-13}. Se estima que los trastornos del equilibrio constituyen el tercer motivo de consulta ambulatoria más frecuente¹⁴, suponiendo en algunas series hasta el 45% de las consultas de medicina general⁹. Los datos de los *National Centers for Health Statistics de Estados Unidos*, indican que, durante el año 2006, las alteraciones del sistema del equilibrio supusieron 7.5 millones de visitas ambulatorias a consultas de médicos de Atención Primaria, consultas externas de médicos especialistas hospitalarios y servicios de Urgencias, convirtiendo a estas alteraciones en uno de los problemas médicos más comunes¹⁵.

Los trastornos del equilibrio y sus síntomas asociados tienen un importante impacto sobre la calidad de vida: pueden provocar una grave sensación de incapacidad y declive funcional con repercusiones en la vida laboral, social y familiar de los pacientes. El carácter crónico, fluctuante e invalidante de los trastornos del equilibrio tiene un fuerte impacto psicológico y suele conllevar ansiedad y depresión en quien lo sufre, por lo que es fundamental realizar una correcta rehabilitación específica. Es motivo frecuente de dependencia y discapacidad laboral¹⁶, pudiendo requerir prestaciones de incapacidad a largo plazo o permanentes^{13,17}.

Además los trastornos del equilibrio son factores de riesgo reconocidos para la aparición de caídas^{7,18-20}, especialmente en personas de edad avanzada, donde estos trastornos se asocian a un deterioro del sistema vestibular, visual, auditivo y somatosensorial propio de la edad^{21,22,23}, generando un alto nivel de morbilidad con un aumento significativo de discapacidad, dependencia y coste socioeconómico^{19,24}.

El impacto sobre el bienestar psicosocial y el coste socio-sanitario ha sido evaluado y demostrado concretamente en el vértigo periférico secundario a la aparición de vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB): El 86% de los pacientes que padecen VPPB requieren la interrupción de sus actividades de la vida diaria y deben abstenerse de trabajar^{25,26}; se estima un coste por paciente mayor de 2000\$^{25,27}, la mayoría generado

por la solicitud de pruebas diagnósticas innecesarias, como la resonancia magnética, y la aplicación de terapias inefectivas como el tratamiento farmacológico^{26,28}.

Existe un gran número de entidades que pueden generar estos síntomas, que no solo son abundantes en cantidad, sino también en variedad, englobando diferentes patologías de órganos tan dispares. En un estudio transversal sobre la *National Hospital Ambulatory Medical Care Survey (NHAMCS)* realizado en 2008 sobre los pacientes atendidos en los servicios de urgencias durante 13 años, se cuantificaron un total de 9472 casos de consultas por vértigo o inestabilidad, siendo sus principales orígenes el otológico/vestibular en el 32.9% de los casos, seguido del cardiovascular en el 21.1%, respiratorio (11.5%), neurológico (11.2%), metabólico (11%), tóxico (10.6%), psiquiátrico (7.2%), digestivo (7%), genitourinario (5.1%) e infeccioso (2.9%), quedando un 22.1% sin diagnóstico etiológico concreto²⁹. Si bien el origen de estos síntomas es variado, parece cierto que, comparado con el vértigo de otros orígenes, el vértigo de origen vestibular tiene una mayor relevancia en la salud de los pacientes pues supone más consultas (70 vs 54%), bajas por enfermedad (41% vs 15%), interrupción de las actividades de la vida diaria (40 vs 12%) y reducción de las salidas del hogar (19 vs 10%)¹³.

Hasta el año 2014 no se dispone de una revisión sistemática para estimar la prevalencia y la incidencia de los síntomas secundarios a los trastornos del equilibrio en la población general. En este trabajo *Muridin et al.*¹² estiman una prevalencia de inestabilidad de entre el 17 y el 30% y una prevalencia de vértigo de entre el 3 y el 10% según las series. En un estudio realizado por *Neuhauser et al.*³⁰ en 2005, se cuantifica que solo un 29% de los pacientes con síntomas vestibulares habían consultado a un médico debido a su sintomatología vertiginosa. Así, el estudio señala que el vértigo vestibular es una dolencia frecuente cuya incidencia y prevalencia han sido clásicamente infraestimadas. De hecho, su frecuencia puede ser tan alta, que los autores sugieren que el manejo en primer lugar de estos síntomas debería ser propio de la Atención Primaria.

Existen pocos estudios que cuantifiquen porcentualmente la frecuencia de las enfermedades relacionadas con una alteración del sistema del equilibrio en una consulta especializada de Otoneurología. En el año 2003, *López-Gentili et al.*³¹ publican el estudio con mayor tamaño muestral hasta la fecha, de 1300 pacientes, con el objetivo de reflejar la variedad de la etiología de las alteraciones del sistema del equilibrio. En él, un 69% de

los pacientes presentaban vértigo; un 12%, inestabilidad; un 2% presíncope y un 17%, se clasificó en el grupo de miscelánea. Los cuadros de cada una de las entidades respondían a entidades nosológicas muy numerosas y dispares entre sí, de entre las que destaca por su frecuencia el VPPB (25.8%). Este resultado coincide con la estimación de otros autores (20-30%)³²⁻³⁵, señalando el VPPB como la entidad que más consultas de vértigo origina³⁶.

1.3 El vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB)

1.3.1 Definición

El primer caso de VPPB fue reportado por Robert Bárány en 1921, sin embargo la caracterización clínica del síndrome y su maniobra diagnóstica fueron descritos por *Dix y Hallpike* en 1952³⁷. Desde entonces el creciente interés entre otorrinolaringólogos y neurólogos ha facilitado un avance progresivo en el conocimiento esta patología.

El documento de consenso de la Comisión de Otoneurología de la Sociedad Española de Otorrinolaringología³⁸ define el VPPB como <<un trastorno otoconial que produce un síndrome vestibular episódico de carácter paroxístico de breve duración, generalmente inferior a 1 minuto. El síndrome se caracteriza por un nistagmo que se desencadena por la estimulación anormal que provocan las otoconias en el conducto semicircular implicado>>. De acuerdo a la teoría de la canalolitiasis^{39,40} el VPPB es una enfermedad del laberinto posterior secundaria a la migración de cristales de carbonato cálcico (otolitos u otoconias), fisiológicamente presentes en la mácula del utrículo, hacia los canales semicirculares.

El canal semicircular más frecuentemente afecto es el posterior (CSP) (80-90%)⁴¹⁻⁴⁴ como consecuencia de su posición anatómica: cuando el paciente está en decúbito supino la entrada a la crus común está más baja con respecto al utrículo y las otoconias libres del utrículo pueden entrar fácilmente en el orificio no ampular del CSP. Una vez en el canal, tienden a depositarse en la región más inferior del canal como consecuencia de la influencia de la fuerza de la gravedad. Por esta razón los primeros síntomas ocurren al acostarse o al levantarse⁴⁵. En canal semicircular horizontal es el segundo en frecuencia de afectación (5-30%)⁴¹⁻⁴⁴. El canal semicircular anterior raramente se encuentra afectado (1-2%). Además puede existir patología multicanal (4-20%)^{41-43,46}.

1.3.2 Epidemiología

El VPPB es el trastorno vestibular más frecuente. Su prevalencia oscila entre 10.7 y 64 casos por 100 000 habitantes^{47,48}. Según el estudio de *von Brevern et al.*²⁵, realizado en población general alemana, se estima una prevalencia de vida del 2.4%, una prevalencia anual del 1.6% y una incidencia anual del 0.6%. La incidencia acumulada alcanzó casi el 10% a la edad de 80 años²⁵. Se estima que el VPPB constituye un 50% de las causas de vértigo periférico⁴⁹, suponiendo un 20-30% de los pacientes atendidos en las consultas especializadas³⁴ y un 25% de los casos en pacientes remitidos para la realización de pruebas de función vestibular³⁵. Estos valores suelen considerarse probablemente infraestimados debido a una gran cantidad de casos de resolución espontánea que no llegan a diagnosticarse o una clasificación errónea en el momento de la presentación⁵⁰ o debido a la escasa sospecha diagnóstica fuera de las consultas especializadas⁵¹.

El VPPB puede aparecer a cualquier edad. La forma idiopática o degenerativa, que constituye el 95% de los casos, es más típica de ancianos con un pico de frecuencia en la sexta y la séptima década de la vida. Una minoría de los casos, de etiología secundaria como tras lesiones craneales (17%) o neuritis vestibular (15%)^{52,53}, son más típicos en pacientes jóvenes. Mención especial merece el VPPB en las personas de edad avanzada, donde frecuentemente el padecimiento de mareos es a veces normalizado por el paciente sin motivar una consulta específica⁵⁰ llegándose al diagnóstico de forma incidental. En un estudio realizado por *Oghalai et al.*⁵⁴ en población mayor de 65 años, se cuantificó un 9% de pacientes con VPPB no diagnosticado.

1.3.3 Etiología

Aunque se han identificado varios factores implicados en su aparición, la etiología del VPPB suele ser idiopática en el 50-60% de los casos^{45,55,56}.

Se ha relacionado la aparición del VPPB con la edad de manera que es hasta siete veces más frecuente en personas mayores de 60 años comparado con pacientes jóvenes^{25,57,58}. Esta relación con la edad avanzada se atribuye a la degeneración de la mácula del utrículo propia de la edad, que conlleva la fragmentación y reducción numérica de las partículas otoconiales^{59,60}. En un artículo de revisión reciente llevado a cabo por *Balatsouras et al.*⁶¹

se concluye que si bien los pacientes de edad avanzada con VPPB no difieren significativamente en cuanto a la patogenia, diagnóstico y tratamiento, la prevalencia de VPPB en personas de edad avanzada es mayor, su respuesta al tratamiento más deficiente y presenta una mayor tendencia a las recidivas.

Las causas secundarias incluyen traumatismos craneoencefálicos (6-17%)^{45,55,62}, accidentes de tráfico, ejercicios repetitivos o deportes como el buceo. Además se ha relacionado la aparición de VPPB con la permanencia en hiperextensión durante periodos más o menos prolongados como al acudir a la peluquería, dentista, con procedimientos quirúrgicos en general (1%)⁵⁵ y otológicos en particular, como la estapedectomía⁶³⁻⁶⁵, donde se ha registrado un VPPB en el postoperatorio inmediato hasta en un 8.5%⁶⁶ de los casos; y con el reposo prolongado⁶⁷, como durante una permanencia en una unidad de cuidados intensivos. Estas situaciones de hiperextensión forzada y/o reposo prolongado facilitarían el depósito de otoconias desde el utrículo⁶⁸. El desprendimiento de partículas otoconiales también es posible por una degeneración de la mácula del utrículo secundaria a una inflamación o isquemia crónica del laberinto posterior: se ha descrito la asociación del VPPB a enfermedades otológicas como la enfermedad de Ménière^{69,70}, la neuritis vestibular (5.6%)⁵⁶, la laberintitis⁷¹ y la sordera súbita⁷².

Del mismo modo, el padecimiento de factores de riesgo cardiovascular se asocia a degeneración vestibular progresiva: su implicación en el VPPB se explica debido a un estrés vascular de la arteria vestibular anterior que favorece un deterioro de la mácula del utrículo y el desprendimiento de otoconias^{57,73}. Se ha demostrado que la existencia de vasculopatía como la arterioesclerosis⁷⁴, accidentes cerebro^{35,75} y cardiovasculares²⁵ se relacionan con la aparición de VPPB, su resistencia al tratamiento y su recurrencia.

La diabetes ha sido descrita por sí misma como un factor de riesgo para desarrollar VPPB⁷⁶, resistencia al tratamiento y mayor número de recurrencias⁷⁷. Esta predisposición se acentúa cuando coexiste con otras comorbilidades como hipertensión, diabetes o artrosis⁷⁷. Con respecto al pronóstico de las maniobras de reposición, se han documentado resultados^{73,78}.

También se ha señalado la migraña como factor contribuyente a la aparición de VPPB mediado teóricamente por un vasoespasmo reiterado de la arteria laberíntica y el

consecuente daño isquémico en la mácula del utrículo que favorecería el desprendimiento de otoconias y la aparición de VPPB recurrente^{79,80}.

Una de las comorbilidades más estudiadas en VPPB, por la posible implicación de una alteración en el metabolismo del calcio en la fisiopatología del VPPB, es la osteoporosis⁸¹⁻⁸⁷ y el déficit de vitamina D. Según una revisión sistemática realizada en 2014 por *Yu et al.*⁸⁸ que incluyó siete estudios clínicos, cuatro estudios han encontrado asociación entre la DMO y la aparición y el pronóstico de las maniobras de reposición VPPB, mostrando una correlación aparente entre el VPPB y una tasa de DMO reducida⁸¹⁻⁸⁵. La revisión de *Yu et al.*⁸⁸ extrae que si bien la asociación de estas entidades por sí misma no se ha demostrado causal, la gran cantidad de estudios que demuestran su asociación hablan a favor de la investigación de la existencia de osteoporosis o deficiencia de vitamina D en pacientes con VPPB.

1.3.4 Fisiopatología

Aunque algunos autores atribuyen esta patología a una degeneración neural que reduciría la inhibición utricular y sacular de los canales semicirculares⁸⁹, es más aceptada la teoría de que el síndrome se debe al desplazamiento de otolitos desde la mácula del utrículo hacia los conductos semicirculares. Estas partículas pueden adherirse a la cúpula incrementando su densidad relativa⁹⁰ y su sensibilidad gravitatoria formando lo que denominamos una cupulolitiasis o, lo que es más frecuente, quedar libres dentro del canal en forma de canalolitiasis o conductolitiasis..

Según la hipótesis de la canalolitiasis desarrollada por Brandt y Stedding^{39,40}, las partículas otolíticas pueden desplazarse hacia ampolla o en dirección contraria, creando una desviación ampulípetra o ampulífuga de la cúpula por un mecanismo de succión o arrastre hidrodinámico respectivamente. Las partículas también se pueden adherir a la cúpula haciéndola sensible a las fuerzas gravitatorias (cupulolitiasis)⁹¹. Para llegar a producirse el cuadro clínico es necesario el acúmulo de múltiples otolitos: la cupulolitiasis necesita unos 490 otolitos y la canalolitiasis unos 62 (0,69 µg frente a 0,087 µg)⁴⁵.

Estas partículas generan un movimiento inapropiado de endolinfa cuando la cabeza se desplaza con respecto a la gravedad en el plano del canal semicircular (CS) afecto, lo que produce deflexión cupular y la consecuente sensación errónea de movimiento que se

traduce clínicamente en episodios bruscos de vértigo de segundos duración con cortejo vegetativo.

Una vez activados, los receptores cupulares generan un estímulo nervioso conjugado que conlleva la activación de determinados músculos extraoculares y la inhibición de sus opositores o antagonistas⁹², de manera que el estímulo de cada canal semicircular conlleva un nistagmo específico que puede constatarse en la exploración. Para el canal semicircular posterior (CSP) la maniobra desencadenante, denominada Maniobra de Dix-Hallpike (MDH), consiste en la realización de un decúbito supino partiendo de la posición sentada con la cabeza en hiperextensión y lateralización hacia el canal afecto (figura 5, en los pasos 1-2). Las deflexiones ampulífugas o exitadoras, generan la activación del músculo oblicuo superior homolateral y del recto interno contralateral generando un nistagmo se compone de una fase lenta con un componente torsional, antihorario en el caso del canal semicircular izquierdo u horario en el canal semicircular derecho, y un componente vertical inferior. En fase rápida dicho nistagmo muestra un componente vertical superior y un componente torsional, de sentido horario en caso de afectación del CSP izquierdo y antihorario en el CSP derecho⁹³. Este modelo fisiopatológico del VPPB explica la dirección, latencia, duración y fatigabilidad del nistagmo desencadenado⁹⁴:

Latencia. El vértigo y nistagmo posicional aparecen cuando las partículas se precipitan en el interior del canal por efecto de la gravedad: esto causa una deflexión de la cúpula que excede el umbral de estimulación del epitelio sensorial tras 1-5 segundos.

Duración. Tras el cambio de posición, las partículas se mueven hacia el punto más inferior del canal con respecto a la gravedad y precipitan. Según su composición y tamaño, este desplazamiento suele llevar unos 10 segundos.

Curso de los episodios. Tras el posicionamiento, las partículas caen lejos de la pared curvada del canal. Partiendo de un punto muerto, se aceleran por efecto de la gravedad, alcanzan una velocidad máxima durante su caída y vuelven a decelerarse hasta alcanzar un nuevo punto muerto al alcanzar la posición más abajo dentro del canal. Esto explica el curso temporal crescendo-decrescendo de los ataques.

Dirección del nistagmo. La estimulación ampulífuga del canal posterior causa movimientos oculares compensatorios alrededor del eje de rotación ocular, que es perpendicular al plano del canal, mediado por el reflejo vestibuloocular.

Inversión del nistagmo. Si la dirección del movimiento se invierte, al sentar al paciente desde la posición desencadenante, las partículas volverán a desplazarse en sentido contrario, por lo que la cúpula sufrirá una deflexión en dirección contraria (ampulípeta). Esto generará una inversión del nistagmo y la reaparición del vértigo secundaria a la inhibición de las células ciliadas del epitelio sensorial de la cúpula.

Fatigabilidad. Si el paciente mantiene su cabeza inmóvil durante varias horas, por ejemplo durante el sueño, las partículas previamente precipitadas forman un conglomerado en el punto más inferior del canal y sólo producirán síntomas si la posición cefálica es modificada. Así mismo la repetición de la maniobra diagnóstica repetidamente puede traducirse en la desaparición del nistagmo característico.

1.3.5 Clínica

La sintomatología principal del VPPB consiste en la aparición de múltiples episodios de segundos de duración de instauración brusca de vértigo con o sin náuseas desencadenados tras los cambios de la posición de la cabeza con respecto a la gravedad: tumbarse, incorporarse desde el decúbito a la posición sentada, girarse en la cama, agacharse, extender la cabeza hacia atrás para mirar hacia arriba, entre otros⁹⁴.

Los ataques de vértigo se acompañan característicamente de un nistagmo posicional de la misma dirección que el canal afecto. Ocurren de forma secundaria al movimiento desencadenante tras una escasa latencia de segundos de duración y de forma crescendo-decrescendo durante unos 30-60 segundos. La dirección de este nistagmo en el caso del CSP es vertical y torsional; la apreciación de estos dos componentes del nistagmo depende también de la posición de la mirada: cuando la mirada está hacia el oído inferior el componente torsional es más apreciable mientras que si está hacia el oído superior es más evidente el componente vertical.

1.3.6 Diagnóstico

1.3.6.1 Criterios de diagnóstico

De acuerdo con la *Clasificación de los Trastornos Vestibulares de la Bárány Society* en 2015⁹⁵; se considera que un paciente padece una canalolitiasis del CSP cuando cumple los siguientes criterios: a) ataques recurrentes de vértigo posicional al tumbarse o girar en la cama, b) duración inferior a un minuto, c) nistagmo torsional hacia el oído inferior y vertical superior desencadenado tras la MDH, tras unos segundos de latencia, y de una duración menor a un minuto.

Los pacientes de edad avanzada suelen tener una clínica menos característica o evidente⁹⁶, un tiempo de evolución más largo y un mayor número de recurrencias⁵⁷. Especialmente por encima de los 70 años suele retrasarse la consulta y suelen describir la sintomatología como inestabilidad o desequilibrio más que como vértigo^{96,97}.

1.3.6.2 Categorías de VPPB

VPPB posible (pVPPB)

La existencia de canalitiasis del CSP sin nistagmo posicional en pacientes con historia típica de VPPB puede resultar controvertida. Esta entidad, descrita por primera vez por *Weider* en 1994, fue acuñada por *Haynes* y posteriormente por otros autores como *VPPB subjetivo*^{69,98-100}; es recogida en el documento de consenso de la *Bárány Society*⁹⁵ en 2015 y, más recientemente de forma más explícita, en la *Japan Society for Equilibrium Research*¹⁰¹, dentro de la categoría de VPPB posible (pVPPB). La ausencia de nistagmo en estos casos se ha atribuido a la fatiga del nistagmo secundario a las exploraciones previas, a la fijación ocular¹⁰⁰ o a formas menos nocivas de canal o cupulolitiasis⁹⁹; sin embargo la teoría más aceptada para explicar la ausencia de nistagmo posicional en estos casos es un menor número de otoconias presentes en el canal semicircular^{98,102}. En cualquier caso esta entidad es menos conocida debido a que generalmente se excluye de los estudios¹⁰³ debido a la dificultad de establecer un diagnóstico diferencial con la suficiente fiabilidad como para establecer una evidencia científica y la dificultad de registrar objetivamente los cambios clínicos en los pacientes.

VPPB probable, espontáneamente resuelto

El VPPB recibe en su nombre el término de “benigno” porque generalmente se resuelve espontáneamente en semanas o meses, de 2 a 6 semanas según Zucca¹⁰⁴. Los casos de resolución espontánea (erVPPB) en la mayoría de los casos no llegan a ser remitidos a la consulta especializada de otoneurología o bien muestran una exploración normal en el momento de la valoración. En estos casos, si bien no es posible identificar el canal semicircular afecto, la historia clínica narrada por el paciente y el descarte de otras entidades la que nos hace filiar la enfermedad. Se trata de una entidad que, si bien ocupa un porcentaje significativo de tiempo de consulta, ha sido poco estudiada y sobre la que existen grandes incógnitas prácticas, como su frecuencia de aparición, las características de su evolución natural y su pronóstico.

La *Bárány Society* describe en 2015 en su documento de consenso el VPPB espontáneamente resuelto⁹⁵, definiendo para su diagnóstico similares criterios clínicos que para el VPPB clásico, a excepción de que en este caso no se desencadena el nistagmo o vértigo característicos en las maniobras posicionales en el momento de la valoración. Dado que el diagnóstico de erVPPB se realiza fuera del periodo sintomático, no es posible determinar el canal afecto.

Existen pocos estudios acerca del curso natural del VPPB^{105,106}. *Strupp y Brandt* describieron que la historia de la enfermedad hasta su diagnóstico había durado más de 4 semanas en el 50% de sus pacientes y más de 6 meses sólo en el 10%¹⁰⁷. *Imai et al.*¹⁰⁸ en un estudio prospectivo sobre 108 pacientes con VPPB cuantificaron un tiempo medio de evolución hasta la resolución espontánea de 39 ± 47 días en el CSP y de 16 ± 19 para el CSH, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.01$). En el 36% de los casos de VPPB del CSP y el 11% de los del CSH los síntomas se prolongaron más de un mes.

La remisión espontánea es comprensible si tenemos en cuenta la orientación de los canales. De acuerdo a la hipótesis de la canalolitiasis, los movimientos cefálicos causa el desplazamiento de las partículas otoconiales en dirección ampulífuga, generando un desplazamiento ampulífugo de la cúpula debido al efecto émbolo de las partículas que se mueven dentro del canal^{109,110}. El CSP se coloca inferiormente al vestíbulo y tiene su cúpula, con efecto barrera al paso de partículas, en su extremo más corto: cualquier

partícula en el interior del canal queda básicamente atascada en él. Contrariamente, el CSH se inclina hacia arriba y tiene su cúpula en el extremo superior, por lo que las partículas flotantes otoconiales en el CSH tenderían a flotar de nuevo hacia el utrículo como resultado de los movimientos naturales de la cabeza¹¹¹. Otro posible factor que favorece la resolución espontánea es el bajo contenido de calcio en la endolinfa (20µM) que favorece la disolución de las otoconias¹⁰⁴.

Cupulolitiasis del CSP

Raramente las partículas otoconiales pueden adherirse a la cúpula aumentando su densidad relativa, produciendo lo que se conoce como cupulolitiasis^{107,112–114}. La diferenciación de una canalolitiasis y una cupulolitiasis del CSP es difícil si nos basamos en la historia clínica y los patrones de nistagmo evocado por la MDH dado que ambas condiciones originan una corriente endolinfática ampulífuga¹¹⁵.

Los criterios de diagnóstico descritos por la *Bárány Society*⁹⁵ para la cupulolitiasis del CSP varían con respecto a los de la canalolitiasis fundamentalmente en cuanto a la duración de las crisis, que no se incluyen como criterio de diagnóstico, la latencia de aparición del nistagmo, que puede no existir o ser más breve y la duración del mismo, que puede ser mayor de un minuto¹¹⁶ si se mantiene la cabeza del paciente la misma posición. Su diagnóstico se ve reafirmado cuando dicho nistagmo desaparece al colocar en posición neutra la cabeza y cuando la sintomatología mejora o desaparece tras una maniobra de reposición⁹⁵, si bien característicamente suelen ser más resistentes al tratamiento.

1.3.6.3 Utilidad de los test de función vestibular

La videonistagmografía puede facilitar el diagnóstico y el tratamiento del VPPB, ya que permite registrar, grabar y revisar los movimientos nistágmicos producidos tras las maniobras desencadenantes; sin embargo, el apoyo mediante videonistagmografía no es necesario en la mayoría de los casos⁹⁵. El uso de otros test de función vestibular o pruebas de imagen queda relegado a los casos de diagnóstico incierto o cuando existen síntomas adicionales no atribuibles a un VPPB^{95,117,118}.

La prueba calórica puede evidenciar la existencia de una paresia canalicular, sin embargo se ha demostrado que su existencia no se asocia a un peor pronóstico al año tras la

maniobra de reposición¹¹⁹. Los reflejos miogénicos vestibulares oculares pueden detectar lesiones utriculares^{120,121}. En el test de autorrotación cefálica vertical se ha visto una reducción de la ganancia en el 48% de los pacientes con VPPB del CSP¹²².

El estudio radiológico mediante resonancia magnética nuclear no suele ser necesario, y se reserva para los casos en los que los síntomas o signos son congruentes con lesiones cerebelosas o del tronco encefálico o bien cuando el vértigo y nistagmo posicional presenta características atípicas o es resistente a maniobras de reposición reiteradas¹²³

1.3.6.4 Diagnóstico diferencial

En la tabla 1 se resumen las principales entidades clínicas a considerar para el diagnóstico diferencial del VPPB debido a sus similitudes en su forma de presentación episódica o la aparición de nistagmo posicional así como aquellas patologías en las que está demostrada su asociación al VPPB⁵⁶.

El diagnóstico diferencial del VPPB incluye fundamentalmente el vértigo posicional central secundario a migraña vestibular¹²⁶ o lesiones estructurales del tronco encefálico y el cerebelo como la isquemia transitoria del territorio vertebrobasilar¹³⁵. Pueden diferenciarse por un nistagmo prolongado y menos sintomático, generalmente vertical inferior puro^{136,137}. Las patologías del sistema nervioso central generalmente pueden excluirse con una exploración neurológica aunque en algunos casos el diagnóstico puede ser complicado¹³⁸: en los casos de nistagmo predominantemente horizontal o vertical inferior la precaución debe ser mayor al diferenciarlos de patologías de origen central¹³⁸⁻¹⁴⁰ y VPPB de otros canales semicirculares.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial del VPPB según su similitud en forma de presentación o hallazgos exploratorios y trastornos asociados al VPPB⁵⁶.

Episodios recurrentes	Nistagmo posicional	Trastornos asociados al VPPB
Enfermedad de Ménière	Pequeños infartos cerebelosos ¹²⁴	Migraña ¹²⁸⁻¹³⁰
Migraña	Fístulas perilinfáticas	Neurolaberintitis ¹³¹
Insuficiencia vertebrobasilar	Neuritis vestibular ¹²⁵	Enfermedad de Ménière ^{69,131-133}
Ataque de pánico	Migraña vestibular ¹²⁶	Hipoacusia neurosensorial súbita idiopática ^{131,134}
Hipotensión ortostática	Ataxia espinocerebellar ¹²⁷	Isquemia vertebrobasilar ¹³²

Las causas periféricas de vértigo posicional incluyen las fístulas perilinfáticas, una forma atípica de Enfermedad de Ménière, la atelectasia vestibular¹⁴¹ o la paroxismia vestibular, secundaria a una compresión neurovascular a nivel del conducto auditivo interno¹⁴².

Recientemente se ha descrito la posible alteración en la densidad de la endolinfa o de las cúpulas que pueden constituir un reto en el diagnóstico diferencial del VPPB del canal semicircular horizontal, son los síndromes de cúpula ligera y pesada^{143,144}.

1.3.7 Tratamiento

El tratamiento se basa en el mecanismo de la canalolitiasis, en la que las otoconias flotan libremente en el líquido endolinfático del CSP. Para la reposición de las mismas, las partículas deben desplazarse en dirección ampulífuga -contraria a la ampolla- en cada una de las posiciones de la maniobra reposición empleada.

1.3.7.1 La Maniobra de Epley

1.3.7.1 Descripción

Descrita en 1992¹⁴⁶, la maniobra de reposición más utilizada para el CSP es la Maniobra de Epley (ME) (ver figura 5)^{109,145}: partiendo de la posición de la MDH (figura 5, paso 1-2), se realiza en 3 pasos sucesivos: laterización de la cabeza hacia el lado sano (figura 5, paso 3), decúbito lateral hacia el lado sano manteniendo la lateralización previa (figura 5, paso 4) y sedestación (figura 5, paso 5).

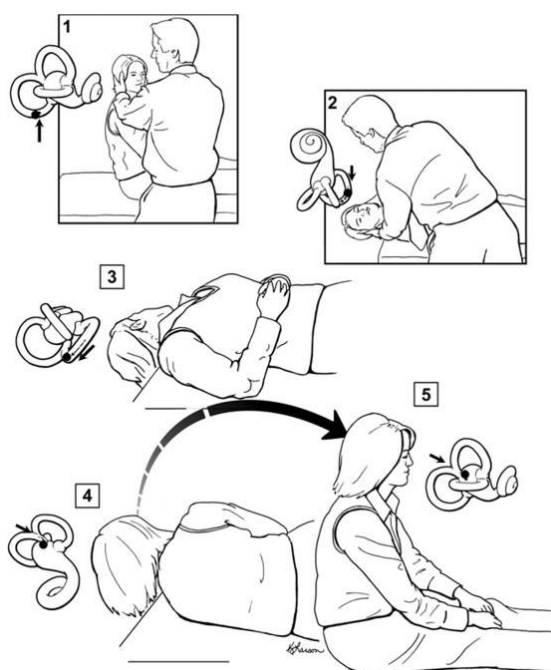


Figura 5. Representación de la maniobra de reposición de Epley (ME). En Fife TD, Iverson DJ, Lempert T, et al. Practice parameter: therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008;70(22):2067-2074.¹⁶⁶ Copyright © 2008 by AAN Enterprises, Inc. Print ISSN: 0028-3878. Online ISSN: 1526-632X. Reimpresión autorizada.

Cada paso de la maniobra debe realizarse de forma rápida pero no brusca y mantenerse durante unos segundos o bien hasta que cesen los síntomas y el nistagmo del paciente. La duración de las pausas entre cada paso de la ME ha sido motivo de varios estudios, variando las recomendaciones entre 1-2 minutos o bien hasta que el nistagmo y el vértigo hayan cesado^{114,115,146,147}; en cualquier caso, la duración de estas pausas no se ha estandarizado y no existe evidencia que indique que una mayor o menor duración pueda ser más o menos efectiva. Se ha descrito un porcentaje de éxito con el tratamiento mediante esta maniobra que oscila entre el 75 y el 89% según las series^{145,148}.

Es posible durante el minuto siguiente a la ME que se produzca una caída brusca hacia atrás mientras el paciente se sienta o camina. Este fenómeno se ha atribuido a la nueva posición de las partículas movilizadas en el vestíbulo, descansando sobre el utrículo en una posición nueva¹¹⁴. Debido a esto es recomendable que el paciente esté acompañado los minutos posteriores a la maniobra de reposición.

Se ha sugerido algunas recomendaciones al paciente tras la maniobra pueden mejorar el pronóstico: mantener la cabeza en vertical durante las 48 horas siguientes^{115,118} ha resultado ser molesto e inefectivo¹⁴⁹⁻¹⁵¹; no dormir sobre el lado afecto durante 7 días se basaba en el hallazgo de un estudio de que dormir sobre un lado es parte del mecanismo causal del VPPB¹⁵² pero nunca se ha estudiado específicamente.

1.3.7.1.2 Factores pronóstico de la ME

Estudios recientes sugieren la existencia de factores clínicos, reconocibles en los pacientes en el momento del diagnóstico y el tratamiento, que permiten identificar aquellos casos en los que presumiblemente la maniobra de reposición será inefectiva o parcialmente efectiva y aquellos casos en los que la recurrencia es más probable.

La edad del paciente al diagnóstico parece ser un factor determinante, asociándose la edad mayor a 50 años a un peor resultado terapéutico^{57,58}. Este resultado se atribuye a una degeneración de las partículas otoconiales de la mácula del utrículo propia de la edad, estando estas más fragmentadas⁵⁹ y siendo menos numerosas⁶⁰, lo que explicaría la aparición de casos con gran número de partículas. Esta situación se agrava por el deterioro propio de la edad del sistema vestibular en general y en concreto del propio laberinto posterior^{18,21,153}, lo que empeora los síntomas del paciente y recuperación.

En cuanto a la etiología, se ha determinado que el VPBB secundario a un traumatismo craneal se asocia a una resistencia al tratamiento en algunos estudios^{57,58,154}. Dicha influencia se ha explicado por la concurrencia de hemorragias microscópicas y daño tisular, que genera cambios bioquímicos que incrementa la formación de residuos otoconiales. Además las otoconias en el canal pueden a veces llegar a estar fuerte e irreversiblemente adheridas a su pared o bien quedan adheridas a la superficie cupular¹⁵⁵ dificultando su extracción durante la maniobra de reposición.

El padecimiento de factores de riesgo cardiovascular se asocia a la edad y a degeneración vestibular progresiva: los accidentes cerebrovasculares y los accidentes isquémicos transitorios favorecen el deterioro de la mácula del utrículo que precede al VPPB^{35,75} debido a un estrés vascular de la arteria vestibular anterior; este de la mácula del utrículo y el desprendimiento de un gran número otoconias^{57,73}.

Se ha señalado el padecimiento concurrente de migraña como factor predictor de resultado negativo y recurrencias^{57,80} que se atribuye a un vasoespasmo reiterado a nivel de la arteria laberíntica y el consecuente daño isquémico reiterado en la mácula del utrículo que favorece, de forma similar a los factores de riesgo cardiovascular, el desprendimiento de otoconias^{57,79}.

El padecimiento de osteoporosis ha mostrado resultados contrapuestos en cuanto al pronóstico del VPPB⁵⁷. Dos estudios reportaron que el pronóstico del VPPB podría predecirse según el índice de DMO^{82,84}. Su influencia sobre el pronóstico se ha atribuido a una reducida absorción y fijación de calcio que puede ser responsable de la aparición del VPPB y el desprendimiento reiterado de otoconias⁸³.

Uno de los aspectos más estudiados en cuanto al pronóstico de la ME es el hallazgo de nistagmo durante las diferentes fases de la ME: dado que la corriente endolinfática inducida dentro del CSP durante las distintas fases de la ME es la misma que la inducida durante la MDH, es esperable reproducir los síntomas y un nistagmo similar u ortotrópico durante los diferentes pasos de la maniobra^{114,115}. En ocasiones es observable un patrón reverso del nistagmo durante la segunda posición; se ha postulado que la aparición de un nistagmo puede ser debido a la adherencia de los otolitos a la cúpula, resultado en una

deflexión ampulípetra de la misma¹¹³⁻¹¹⁵ o bien podría indicar un desplazamiento ampulípetro, contrario al deseado, por lo que implicaría un fracaso de la ME^{115,147}.

1.3.7.2 Maniobra de Semont (MS)

Descrita por *Semont* en 1988^{156,157}, la maniobra consiste en la realización de una maniobra liberadora y una de reposición: estando el paciente sentado en una camilla se rota la cabeza rotada 45° hacia el lado sano y se tumba el paciente hacia el lado afecto (figura 6, paso 2), de forma que el CSP afecto está alineado con el eje de la gravedad, y se mantiene en esa posición durante un minuto aproximadamente (maniobra liberadora). Partiendo de esta posición, a continuación se realiza la reposición, que consiste en hacer un giro de 180° hacia el lado sano de manera que la nariz del paciente queda dirigida hacia el suelo, en contacto con la camilla (figura 6, paso 3).

La observación de un nistagmo posicional hacia el oído colocado superiormente (figura 2, paso 3) indica que la recolocación está siendo exitosa. Al igual que durante la realización de la ME, la observación de un nistagmo contrario o reverso, hacia el oído inferior, indica que el procedimiento está fallando y nos inclinaría a la repetición de la maniobra. Finalmente el paciente es devuelto a la primera posición (figura 1, paso 4). Con respecto a la aparición de nistagmo reverso durante la ME, *Soto-Varela et al.*¹⁵⁸ publicaron una serie de 135 pacientes tratados con la maniobra de Semont, y observaron que el hallazgo de un nistagmo ortotrópico indica buen pronóstico pero su ausencia no indica necesariamente un fracaso de la maniobra.

Aunque la eficacia de la MS parece ser menos efectiva que la ME^{156,159-162}, varios estudios y metanálisis no han encontrado diferencias significativas^{163,164}.

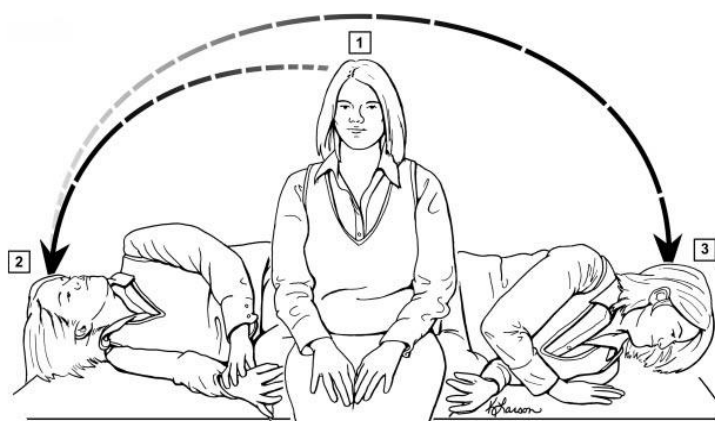


Figura 6. Representación de la maniobra de reposición de Semont. En Fife TD, Iverson DJ, Lempert T, et al. Practice parameter: therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review. *Neurology*. 2008;70(22):2067-2074¹⁶⁶. Copyright © 2008 by AAN Enterprises, Inc. Print ISSN: 0028-3878. Online ISSN: 1526-632X. Reimpresión autorizada.

1.3.7.3 Síntomas residuales tras las maniobras de reposición

Aunque las maniobras de reposición generalmente mejoran dramáticamente el síndrome, algunos pacientes refieren síntomas residuales.

Existen varias hipótesis para explicar estos síntomas residuales: la persistencia de algunas otoconias en el interior del canal semicircular que, si bien no son capaces de producir nistagmo y vértigo posicionales, pueden producir síntomas más leves¹⁶⁵; una disfunción de la mácula utricular secundaria a la alteración de la disposición de las otoconias^{166,167} de forma variable según la disposición y localización de las mismas¹⁶³; la perturbación transitoria de la función del canal semicircular afecto¹⁶³; la existencia de algún otro trastorno vestibular no identificado concomitante; un retraso en la recuperación puede ser debido a un mayor tiempo de adaptación central tras la reposición de partículas¹⁶⁸.

Existen pocas evidencias para explicar certeramente la persistencia de síntomas. En un estudio realizado por *Zhou et al.*¹⁶⁹ sobre pacientes que presentaban síntomas residuales tras la maniobras de reposición, se observó que la edad y el padecimiento de comorbilidades asociadas como hipertensión, diabetes, cardiopatía y encefalopatía isquémica son factores de riesgo que influyen el pronóstico de estos síntomas residuales. *Pollak et al.*¹⁷⁰ mostraron que la persistencia de este mareo inespecífico es significativamente mayor en pacientes con otros trastornos vestibulares centrales o periféricos asociados. En el estudio de *Seok et al.*^{168,171} pudo observarse como único factor predictor identificable fue el tiempo de evolución del VPPB.

1.3.7.4 Respuesta terapéutica a las maniobras de reposición

Si bien los criterios de diagnóstico y el tratamiento de esta patología están bien definidos en el documento de consenso⁹⁵, en la actualidad no se han establecido de manera explícita y sucinta unos criterios para considerar curada esta enfermedad o, más concretamente, resuelto un episodio de VPPB. De manera práctica el clínico evalúa el resultado según la sintomatología referida por el paciente y la negativización del nistagmo en posición de DH, considerándose la repetición de la maniobra en caso de persistencia de la sintomatología o de nistagmo. Debido a esto, es posible que el resultado tenga un sesgo según el explorador y el paciente.

1.3.7.5 Autotrataamiento

Se ha descrito que las ME y MS pueden ser aplicadas por el propio paciente con éxito¹⁷². En estos casos, tras instruir al paciente en la realización de la maniobra elegida, se recomienda realizar la maniobra varias veces al día hasta que cedan los síntomas. Sin embargo el porcentaje de éxito, del 58% con la MS y del 95% con la maniobra de Epley, es inferior al observado cuando es un especialista quien la realiza. En consecuencia, el autotrataamiento podría usarse de forma complementaria en pacientes con recurrencias frecuentes o síntomas residuales.

1.3.7.6 Ejercicios de Brandt-Daroff

Descritos por los mismos autores en 1980¹⁷³, fue la primera terapia física efectiva para el tratamiento del VPPB. Consiste en la realización de series de maniobras desencadenantes hasta la remisión de los síntomas. Dos estudios han demostrado la superioridad de las maniobras de reposición frente a los ejercicios de Brandt-Daroff¹⁷⁴⁻¹⁷⁷. Hoy en día se consideran aplicables en casos resistentes o recidivantes como terapia adyuvante a las maniobras de reposición descritas^{168, 187}.

1.3.7.7 Medicación

Dado que la fisiopatología del VPPB se relaciona con la existencia de las partículas otoconiales libres en un canal semicircular, el uso de tratamiento farmacológico con a priori carecería de utilidad en los pacientes afectados aunque podrían paliar los síntomas acontecidos tras las maniobras de reposición¹⁷⁸. Algunos autores han encontrado beneficio con el tratamiento adicional con betahistina, trimetazidina o ginko ginkgo biloba^{171,179,180}. A este respecto los autores coinciden en que son necesarios más estudios para corroborar este beneficio.

1.3.7.8 Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico es excepcional, relegado a casos refractarios a cualquier tratamiento y muy invalidantes. Consiste en la sección del nervio ampular posterior, siendo esta neurectomía selectiva difícil y con importantes riesgos sobre la audición y el

equilibrio. También puede recurrirse a la oclusión o “*plugging*” del CSP, que constituye una medida más segura y se ha descrito como igualmente efectiva^{178,181}.

1.3.9 Recurrencia

Estudios específicos han documentado de forma general una tasa de recurrencia del 27% en los primeros 6 meses, periodo durante el cual ocurre el 50% de las recurrencias¹⁸². Se ha estimado una recurrencia diferente según la etiología de la enfermedad, habiéndose estimado ser aproximadamente del 15-19% en los casos idiopáticos frente a un variable 17.6-57% en los secundarios a trauma craneal^{57,154}. *Do et al.*¹⁸³ observaron un índice de recurrencia menor en los pacientes que acudieron precozmente.

Se ha observado una mayor tasa de recurrencia en pacientes con comorbilidades cardiovasculares como hipertensión y diabetes, patologías metabólicas como la osteoporosis^{57,77,82,84,184-186} y otros trastornos como la osteoartritis, la osteoporosis^{77,82,84,185} y la depresión⁷⁷. Los factores sexo, edad, duración de los síntomas y lado afecto han mostrado resultados controvertidos a favor^{57,154,187}. Según la etiología, se ha estimado una recurrencia aproximada del 15-19% en los casos idiopáticos frente a un variable 18-57% en los secundarios a trauma craneal^{57,154}.

1.3.8 Medidas preventivas

Las guías de práctica clínica existentes recomiendan para evitar la reaparición del VPPB^{123,145}, si bien se ha hipotetizado que la actividad física leve-moderada puede favorecer la recolocación espontánea de partículas evitando la formación de conglomerados¹⁸⁸ y que el tratamiento de la osteoporosis y la deficiencia de vitamina D puede ser beneficioso en pacientes con VPPB recurrente^{86,88}

2. Justificación

El VPPB es la causa más frecuente de vértigo periférico⁹⁵ y la entidad clínica que más consultas de vértigo origina³⁶. Tiene un gran impacto sobre el bienestar psicosocial y supone un enorme coste socio-sanitario: el 86% de los pacientes deben abstenerse de trabajar^{25,26} y se ha estimado un coste por paciente mayor de 2000\$^{25,27}, la mayoría generado por la solicitud de pruebas diagnósticas innecesarias, como la resonancia magnética, y la aplicación de terapias inefectivas^{26,28}.

Si bien su tratamiento consiste en la realización de una maniobra de reposición de partículas como la ME, existe variabilidad en cuanto al porcentaje de éxito descrito según las series^{145,148} y disparidad en los criterios de curación empleados según los autores. Varios estudios han descrito que, si bien la maniobra de reposición mejora el cuadro drásticamente, un grupo importante de pacientes que puede alcanzar el 60% pueden mostrar síntomas vestibulares residuales incapacitantes pese a la negativización del nistagmo¹⁶⁸⁻¹⁷⁰.

Unificación de criterios de resolución de un episodio de VPPB

De manera práctica la mayoría de los otoneurólogos evalúan el resultado de la ME en una visita programada unos días después de llevarla a cabo según la sintomatología referida por el paciente así como la constatación de la negativización del nistagmo y el vértigo posicional en la MDH, considerándose la repetición de la maniobra en caso de persistencia de la sintomatología o el nistagmo. Sin embargo no existe unanimidad en cuanto a la definición de resolución del episodio de VPPB: Autores como *Oh* y *Soto-Varela*

et al.^{189,158} consideran en sus estudios que la maniobra ha tenido éxito cuando se consigue la desaparición de los síntomas vertiginosos referidos por el paciente y la negativización de la MDH de control, sin especificar si en síntomas o nistagmo; *Babac et al.*⁵⁷, cuando se logra la negativización de la MDH, sin especificar si en síntomas o nistagmo; *Oliveira et al.*¹⁹⁰, cuando se consigue la negativización del nistagmo, independientemente de que el paciente refiera síntomas o vértigo posicional con la MDH; la mayoría de los autores, como *Pérez-Fernández, Pérez y López-Escámez et al.*^{119,168,182,191}, consideran el episodio resuelto cuando no hay nistagmo ni vértigo posicional en la MDH.

Desde el punto de vista investigador, la variabilidad en el tiempo transcurrido entre la ME y la revisión así como la disparidad de los criterios de resolución del episodio de VPPB, dificulta la comparación de resultados entre pacientes e intervenciones terapéuticas. Desde el punto de vista asistencial, considerar resuelto un episodio utilizando como único criterio la negativización del nistagmo podría suponer en muchos casos la persistencia de un VPPB de menor carga otolítica.

La unificación y sistematización de los criterios de curación empleados permitiría mejorar nuestra asistencia sanitaria de cara a evitar recurrencias y persistencias. Desde el punto de vista investigador, esta sistematización además facilitaría la comparación de resultados entre pacientes, investigadores y acciones terapéuticas.

Identificar los factores que influyen en el resultado de la ME

Atendiendo a su elevada frecuencia, impacto en la salud de los pacientes y la demanda asistencial que supone el VPPB en nuestro medio, resulta de gran utilidad identificar aquellos casos con peor pronóstico a priori para intensificar el tratamiento en ellos y optimizar la distribución temporal de las consultas médicas especializadas.

Un abordaje terapéutico más eficiente en pacientes con peor pronóstico como en pacientes de edad avanzada, con osteoporosis y en los casos de etiología secundaria a traumatismo craneal, proveerá de mejores resultados. Este abordaje consistiría en controles más frecuentes con maniobras de reposición, la administración de consejos o aplicación de las maniobras por el mismo paciente. En pacientes con traumatismo craneal

puede prevenir la adherencia de otoconias a la pared canalicular y la obstrucción del mismo. En pacientes con osteoporosis puede señalar una progresión de la enfermedad y requerir correcciones o introducción de nuevas medidas en el tratamiento⁵⁷.

Caracterizar los pacientes con VPPB *posible*

La existencia de canalitiasis o conductolitiasis del CSP sin objetivar nistagmo posicional en la maniobra diagnóstica puede resultar controvertida, sin embargo es una realidad durante la práctica clínica diaria la aparición un gran número de pacientes, no cuantificados, que refieren vértigo durante una MDH sin mostrar el nistagmo característico de VPPB.

Esta entidad, descrita por primera vez por *Weider* en 1994⁶⁴, es recogida en el documento de consenso de la *Bárány Society*⁹⁵ en 2015 y, más recientemente de forma más explícita, en la *Japan Society for Equilibrium Research*¹⁰¹, dentro de la categoría de VPPB posible (pVPPB).

Dada la ausencia de un nistagmo objetivable y cuantificable durante la exploración que asegure el diagnóstico, la imposibilidad de registrar objetivamente los cambios clínicos en los pacientes y la dificultad de excluir con una elevada seguridad otros diagnósticos, estos pacientes generalmente se excluyen de los estudios¹⁰³. Debido a esto, esta entidad está realmente poco estudiada a pesar de constituir un gran porcentaje de los casos y quizás, el estadio inicial de la mayoría de los pacientes de VPPB. Por tanto resulta de gran interés realizar estudios prospectivos, con la evidencia científica posible, acerca del pVPPB.

3. Hipótesis y objetivos

Hipótesis

- ✓ Hay varios factores clínicos identificables durante la anamnesis y la exploración clínica iniciales así como durante la maniobra de reposición que permiten predecir el éxito de la ME.
- ✓ Los pacientes con pVPPB muestran escasas diferencias con respecto a los pacientes que muestran nistagmo durante la MDH diagnóstica.
- ✓ La persistencia de síntomas durante la vida diaria y/o vértigo en la MDH de control pese a la negativización del nistagmo en la MDH de control, es indicativo de enfermedad residual en los pacientes con VPPB sometidos a una ME.

Objetivos

- ✓ Comparar los resultados de la ME en pacientes con VPPB unilateral del CSP en función del modo de definir la resolución de un episodio y discutir cuál debe ser el criterio más apropiado para considerar un episodio de VPPB resuelto.
- ✓ Identificar, de entre las variables clínicas recogidas durante la anamnesis y exploración iniciales de los pacientes con VPPB del CSP en su variante canalitiásica, aquellos factores de riesgo que predicen el fracaso de la ME.
- ✓ Estudiar la frecuencia de aparición de pacientes con pVPPB en la práctica clínica diaria de las consultas de otoneurología
- ✓ Analizar las características de los pacientes con pVPPB comparados con los pacientes con VPPB.

4. Material y métodos

4.1 Diseño de estudio

Se trata de un estudio prospectivo observacional sobre los pacientes remitidos a consultas específica de Otoneurología entre el 1 de Marzo de 2015 al 31 de Marzo de 2016 de cinco hospitales españoles de tercer nivel: Hospital Infanta Luisa (Sevilla), Hospital Univvertiari Joan XXIII (Tarragona), Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz), Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander) y Complejo Hospitalario Insular Materno Infantil (Las Palmas de Gran Canaria). Desde el Complejo Hospitalario Insular Materno Infantil (Las Palmas de Gran Canaria) se llevó a cabo el diseño del estudio, la coordinación de la recogida de datos así como el análisis de los mismos.

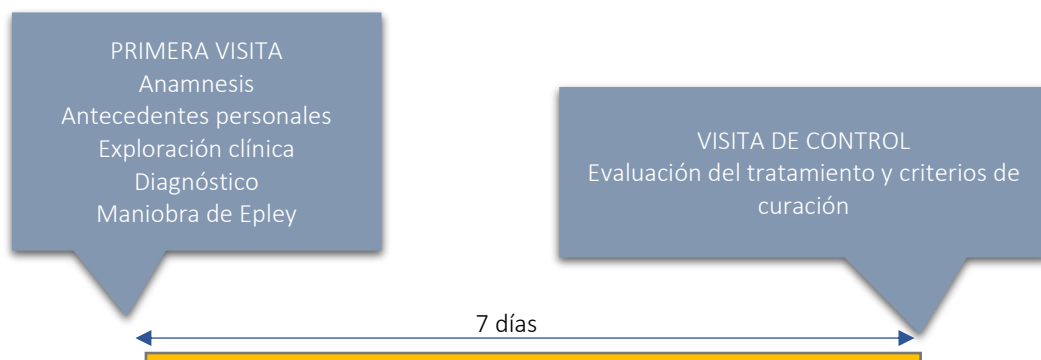


Figura 7. Diagrama de proceso diseñado para el estudio.

En la figura 7 se esquematiza el diseño del estudio. Para la realización del estudio se registraron las variables a estudio previa realización de la ME. En todos los casos incluidos se realizó una segunda valoración a los 6-8 días de la realización de la maniobra donde se recogieron otros datos. Los pacientes no revalorados en este periodo se consideraron perdidos.

4.2 Consentimiento informado y Comité Ético

Presentado en sesión al Comité Ético de Investigación Clínica del Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil (CEIC-CHUIMI) el 28 de abril de 2016, se determinó que el presente estudio de investigación cumple los preceptos éticos formulados en la orden SAS 3470/2009 y la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y se aceptó su realización (Código id: 2016/849, Anexo I)).

Como paso previo a la inclusión en este estudio, todos los sujetos fueron informados de las características del estudio. Así mismo, se obtuvo de manera verbal y escrita el consentimiento para la participación en el estudio de todos los participantes. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de los participantes, se adecuó a lo dispuesto en la Ley Orgánica de protección de datos de carácter personal.

4.3 Criterios de inclusión

En el momento de la inclusión en el estudio los pacientes se clasifican de acuerdo a tres categorías posibles:

- A. Paciente con vértigo de características posicionales en los que existe una sospecha razonada por la clínica de vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB).
- B. Paciente con inestabilidad o lateralizaciones de la marcha, sin vértigos de características posicionales en el que se pretende descartar un VPPB subyacente como causa principal del cuadro.
- C. Paciente con sospecha de otra entidad otoneurológica en el que se descubre un VPPB de forma incidental durante la exploración.

4.4 Criterios de exclusión

- Objetivación durante la exploración clínica de un nistagmo espontáneo diferente al nistagmo de posición extrema de la mirada.
- El paciente no consiente realizarse la MDH.
- VPPB del canal semicircular horizontal: objetivación durante la exploración clínica de nistagmos horizontales en alguna de las maniobras de McClure propios de canalitiasis o cupulolitiasis del conducto semicircular horizontal.
- VPPB del canal semicircular anterior: objetivación durante la exploración clínica de nistagmo vertical inferior en la maniobra de hiperextensión, propio de canalitiasis o conductolitiasis del conducto semicircular anterior.
- MDH negativa bilateral, tanto en nistagmo como en sintomatología.
- Durante alguna MDH aparecen nistagmos atípicos diferentes a la afectación canalitiásica o cupulolitiásica de algún conducto.
- Patologías de origen central previamente diagnosticadas que cursen con nistagmo vertical superior o inferior: Malformación de Arnold Chiari. Tumores de fosa posterior. Otros.
- Síntomas audiológicos excepto presbiacusia, documentados mediante audiometría tonal liminar.
- Alteraciones estructurales en resonancia magnética nuclear previa.

4.5 Variables a analizar

4.5.1 Antecedentes personales

- Hipertensión arterial (HTA). Sí / No. En caso de tomar algún fármaco hipotensor se consideró hipertenso.
- Diabetes Mellitus (DM): Sí / No. En caso de tomar algún fármaco hipoglucemiante o insulina se consideró que sí padecía de diabetes.
- Dislipemia (DLP): Sí / No. En caso de tomar algún fármaco hipolipemiante se consideró que sí padecía de dislipemia.

- Tabaquismo. Se categorizan los resultados en tres posibles opciones: 0: No fumador; 1: Fumador; 2: Exfumador desde hace menos de 10 años; 3: Exfumador desde hace más de 10 años. En los casos 1, 2 y 3, se especifica el consumo acumulado en paquetes/día*año.
 - Alcohol: Si/no; positivo si el paciente tomó alcohol las 24 horas previas a la maniobra.
 - Migraña. Se categorizan los resultados en tres posibles opciones: 0: No; 1: Sí, las padeció en el pasado, lleva más de dos años sin crisis; 2: Sí, las padece actualmente.
- En la tabla 1 de resumen los criterios diagnósticos de la migraña sin aura según la tercera clasificación de cefaleas de la *International Headache Society* (IHS) y los criterios diagnósticos de Migraña vestibular según el Documento de Consenso de la *Bárány Society* y la *International Headache Society*.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de Migraña sin aura¹⁹² y migraña vestibular¹⁹³

Criterios diagnóstico de Migraña sin aura	Criterios diagnóstico de migraña vestibular
A. Al menos 5 ataques que cumplan criterios B–D B. Ataques de cefalea de 4-72 h (sin tratamiento o tratados sin éxito) C. Cefalea que cumpla al menos dos de las siguientes 4 características: –unilateral –pulsátil –dolor de intensidad moderada o severa –agravado o causado por actividad física cotidiana (e.j. caminar o subir escaleras) D. Durante la cefalea al menos uno de los siguientes: –nausea y/o vómitos –fotofobia y fonofobia E. Los síntomas no se atribuyen mejor a otro diagnóstico de la ICHD-3	A. Al menos 5 episodios de síntomas vestibulares de intensidad moderada/ severa, con una duración entre 5 min. y 72 hs. Vértigo espontáneo, incluyendo: – vértigo interno – vértigo externo – vértigo posicional – vértigo inducido visualmente – vértigo inducido por movimientos de cabeza – mareo con náuseas inducido por los movimientos cefálicos B. Historia actual/ previa de migraña con/sin aura¹⁹² C. Una o más características de migraña en al menos el 50% de los episodios vestibulares: –cefalea con al menos dos de las siguientes características: – unilateral – pulsátil – dolor de intensidad moderada o severa – agravamiento con la actividad física rutinaria –fotofobia y fonofobia –aura visual Descartar: VPPB, enfermedad de Menière, síndrome de dehiscencia CSS, vértigo vascular.

En el caso de cumplir criterios de migraña vestibular (ver tabla 2), debe constatararse un cambio en las características de la sintomatología que justifique la sospecha de VPPB. En caso contrario debe excluirse del estudio.

- Osteoporosis. Se categorizan los resultados en tres posibles opciones: 0: No; 1: Osteopenia; 2: Osteoporosis. En caso afirmativo se indagará acerca de la existencia de una densitometría que apoye dicho diagnóstico. Tanto en caso afirmativo como negativo. En caso negativo, realizada al menos dos años antes. Además se preguntó al paciente si tomaba algún tratamiento para la osteoporosis: 0: No; 1: Suplementos de calcio; 2: Suplementos de vitamina D; 3: Bifosfonatos; 4: Ranelato de estroncio; 5: Terapia hormonal sustitutiva; 6: Raloxifeno; 7: Otros (especificar).
- Traumatismo craneoencefálico (TCE) – Flexoextensión cervical. Se consideró este ítem positivo si éste tuvo lugar en los tres meses previos al inicio de los síntomas. En caso positivo se indicó el número de días que precedieron a la aparición de los síntomas. Se pregunta además el eventual padecimiento de algún accidente de tráfico o flexoextensión cervical brusca en los tres meses previos al inicio de los primeros síntomas, recogiendo también el número de días que precedieron a la aparición de los síntomas. Además se interroga si el paciente asocia el inicio de los síntomas con una hiperextensión cervical como una intervención quirúrgica, estancia en Unidad de Cuidados intensivos con intubación orotraqueal o visita a odontólogo, peluquero u otros.
- Enfermedad otoneurológica previamente conocida. Neuronitis vestibular izquierda o derecha, Enfermedad de Ménière izquierda o derecha, migraña vestibular, sordera súbita izquierda o derecha sin vértigo, sordera súbita izquierda o derecha con vértigo y otros.

4.5.2 Exploración clínica

En todos los pacientes se completó un examen otoneurológico completo. Durante la recogida de datos se anotaron específicamente los siguientes parámetros de estudio:

- Nistagmo espontáneo. Se excluyeron los casos que presentaron cualquier nistagmo al de posición extrema de la mirada.
- Test de Halmagyi bilateral. Se categorizaron los resultados en tres posibles opciones: 0: Negativo; 1: Dudosamente Positiva; 2: Claramente positiva.
- Maniobras posicionales.
 - McClure derecho e izquierdo (decúbito supino con lateralización de la cabeza, derecha e izquierda). La objetivación durante la exploración en posición de McClure de nistagmos horizontales propios de canalitiasis o cupulolitiasis del conducto semicircular horizontal constituyó motivo de exclusión inmediata del estudio.
 - Hiperextensión. La objetivación durante la exploración en hiperextensión de nistagmo vertical inferior en la maniobra de hiperextensión, propio de canalitiasis conducto semicircular anterior, indicará un VPPB del CSA y constituyó motivo de exclusión inmediata del estudio.
 - MDH izquierda y derecha. Los resultados se clasificaron en 5 posibles opciones: 1) Las dos maniobras son negativas, tanto en nistagmo como en sintomatología, lo que supondrá la exclusión inmediata del estudio; 2) Una de las maniobras es positiva en nistagmo y/o en sintomatología y la maniobra contralateral es negativa en nistagmo. El nistagmo presentado ha de tener un componente torsional antihorario para el conducto semicircular izquierdo y horario para el derecho, con un componente vertical superior de intensidad variable; 3) Una de las maniobras es positiva en nistagmo, pero la maniobra contralateral es positiva con el mismo tipo de nistagmo - en caso afirmativo, se consideró estimulación indirecta de un único conducto semicircular afectado-; 4) Una de las maniobras es positiva en nistagmo, pero la maniobra contralateral es positiva con un nistagmo simétrico respecto a la línea media – en este caso, al dudar entre enfermedad bilateral y

enfermedad unilateral con nistagmos ortotrópicos se trató exclusivamente el lado con mayor intensidad de nistagmo 5) Durante alguna maniobra aparecen nistagmos atípicos diferentes a la afectación canalitiásica o cupulolitiásica de algún conducto –en este supuesto se especificó el tipo de nistagmo y se excluyó del estudio.

En caso positivo, se registraron las siguientes variables:

- Lateralidad de la lesión (izquierda o derecha)
- Hiperextensión cervical adecuada. Los resultados se clasificaron en 4 posibles opciones: a) No, debido a la rigidez y dolor cervical; b) No, debido a un componente fóbico asociado; c) No, debido a otras causas; d) Sí.
- Intensidad subjetiva del nistagmo tras la MDH. Los resultados se clasificaron en 4 posibles opciones: a) No se observan nistagmos, tan sólo el paciente refiere síntomas; b) Se observan menos de cinco nistagmos que causan un movimiento sutil del globo ocular; c) se observan más de cinco nistagmos que causan un movimiento evidente del globo ocular; d) se observan más de cinco nistagmos que causan un movimiento intenso del globo ocular.
- Duración del nistagmo producido por la maniobra de MDH.

4.5.3 Pruebas complementarias

Todos los sujetos remitidos a la consulta disponían previamente de una audiometría tonal liminar y logaudiometría. Todos los casos de hipoacusia uni o bilateral no simétrica fueron excluidos salvo los casos de presbiacusia (ver apartado 4.4 Criterios de exclusión, pág. 49).

El estudio mediante pruebas de función vestibular más tales como la videonistagmografía, la prueba calórica, el test del impulso cefálico videoasistido o el registro de potenciales evocados somatosensoriales, quedó relegado a los pacientes con sintomatología sugestiva de otra entidad otoneurológica, en cuyo caso los pacientes quedaron excluidos del estudio.

El estudio mediante resonancia magnética nuclear de peñasco y/craneal se solicitó en caso de pacientes con sintomatología sugestiva de otras entidades centrales o hallazgos exploratorios sugestivos de lesiones estructurales, en cuyo caso los pacientes quedaron excluidos del estudio.

4.5.3 Tratamiento: maniobra de reposición de Epley

Durante la realización de la ME se registró la observación de un nistagmo ortotrópico tras la primera, segunda y tercera fase de la misma, clasificando los posibles resultados en: a) No; b) Sí, un nistagmo similar al encontrado tras la MDH; c) sí, un nistagmo inverso al encontrado tras la MDH.

Así mismo tras la realización de la ME se interrogó al paciente sobre el padecimiento de náuseas, vómitos y/o duración durante la misma y la sensación de flotabilidad, cabeza ligera o pesada o suelo inestable o blando tras dar unos pasos por la consulta inmediatamente después a la realización de la maniobra.

En ese momento el protocolo marca que se indique al sujeto dormir con el cabecero elevado o con dos almohadas la primera noche y citar entre seis y ocho días tras la realización de la maniobra para evaluar la evolución del paciente.

4.5.5 Evaluación del tratamiento y criterios de curación

Para evaluar la respuesta al tratamiento los pacientes acudieron a revisión 7 días después de la primera visita (ver figura 7). En caso de no acudir el sujeto a la revisión en la fecha indicada se excluyó del estudio.

En esta revisión se comprobó si el paciente pudo o no cumplir con la recomendación de dormir con la cabeza elevada la primera noche tras la maniobra y si padeció síntomas vestibulares durante las primeras 48 horas transcurridas a la misma.

La respuesta al tratamiento mediante la ME fue documentada de tres formas: mediante la evaluación de persistencia de nistagmo y, para estudiar el criterio diagnóstico a utilizar, la persistencia de vértigo posicional y síntomas durante la vida diaria. La caracterización de estas tres variables de evaluación de respuesta al tratamiento se describe a continuación:

- Exploración de la aparición de nistagmo a ojo descubierto tras la MDH en la revisión, expresado mediante una variable dicotómica (aparece nistagmo o no aparece nistagmo). De cara a los contrastes de hipótesis durante el estudio, éste fue el criterio empleado para comparar los resultados de la ME según los posibles factores pronóstico.
- La aparición de vértigo posicional desencadenado tras la MDH en la revisión, como dicotómica (aparecen síntomas o no aparecen síntomas).
- Modificaciones sobre la calidad de vida: el estado general referido por el paciente durante las actividades de la vida diaria (EG). Este ítem fue valorado mediante la pregunta “En líneas generales, ¿cómo refiere el paciente encontrarse una semana tras la maniobra?” y expresados mediante una variable ordinal con cuatro posibles respuestas (asintomático, mejor, igual o peor) y una variable dicotómica (asintomático o sintomático).

4.5.6 Análisis estadístico

Los datos se almacenaron y analizaron en SPSS Microsoft 20.0® en un HP Intel core i3.

Para caracterizar la muestra se realizó un análisis descriptivo de las variables.

En el análisis de los factores y marcadores de riesgo sobre el resultado de la ME, la significación de las diferencias de los resultados de los grupos formados fue medida a través de los siguientes tests: para las variables cualitativas nominales, se utilizó el test *Chi cuadrado* (χ^2) o el *test exacto de Fisher* (*F*) cuando no se cumplieron las condiciones para realizar el primero; para las variables cualitativas ordinales, las diferencias fueron evaluadas a través del *test U de Mann-Whitney* (*UMW*); para las variables cuantitativas, se utilizó el *UMW*, dado que ninguna de ellas se distribuyó según una curva normal.

Para medir el grado de concordancia entre las variables resultado, cualitativas categóricas, se utilizó el índice de concordancia *Kappa* (κ), asumiendo una fuerza de concordancia moderada cuando $\kappa > 0.41$. Para las variables cualitativas ordinales, las diferencias fueron evaluadas a través del test de comparaciones múltiples de Kruskal-Wallis (KW). En contraste de hipótesis se consideró significativo un *p valor* (*p*) menor de 0.05.

5. Resultados

5.1 Descripción de la muestra

5.1.1 Tamaño muestral y pacientes excluidos

Durante el periodo de reclutamiento recogieron los datos de un total de 688 pacientes. De éstos, 5 fueron excluidos por presentar nistagmo espontáneo; 13 por tener maniobras de McClure compatibles con afectación del CSH; 312 pacientes por no presentar nistagmo en ninguna de las MDH; 58 por presentar nistagmo en ambas maniobras; 31 pacientes por presentar un nistagmo no compatible con afectación canalitiásica del conducto posterior, ya fuera por presentar una morfología atípica (17 pacientes) o una duración superior a 60 segundos (14 pacientes); un paciente no otorgó su consentimiento para realizar la ME; durante la revisión, 25 pacientes se excluyeron por no acudir en la fecha acordada y 9 pacientes porque durante la exploración de revisión cerraron o movieron los ojos durante la MDH de manera que no pudo observarse la presencia o ausencia de nistagmo.

688 pacientes iniciales	
<i>Nº de pacientes</i>	<i>Motivo de exclusión</i>
5	Nistagmo espontáneo
13	VPPB del CSH
312	MDH negativa
58	MDH positiva bilateral
17	Nistagmo atípico durante la MDH
14	Nistagmo igual o superior a 60 segundos
1	No autorización a la maniobra ME
25	Incomparecencia a la cita de revisión
9	Imposibilidad de evaluación del nistagmo
234 pacientes finalmente incluidos en el estudio	

Tabla 3. Proceso de selección de los pacientes a incluir en el estudio.

El tamaño muestral final por tanto fue de 234 pacientes. En la tabla 3 se resumen los motivos de exclusión de los pacientes durante proceso de selección.

5.1.2 Origen de los pacientes.

El 59% de los pacientes fue reclutado un centro en el que los pacientes podían solicitar cita directamente al especialista sin evaluación previa por otro médico; el 36% fue derivado desde otra especialidad y el 5% de los pacientes fue derivado a la consulta referido por otro otorrinolaringólogo. La figura 8 esquematiza el origen de los sujetos.

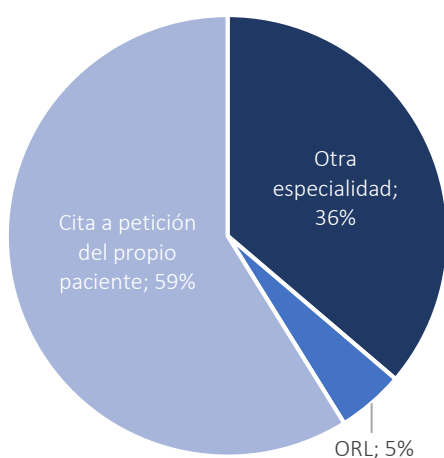


Figura 8. Origen de los pacientes incluidos en el estudio.

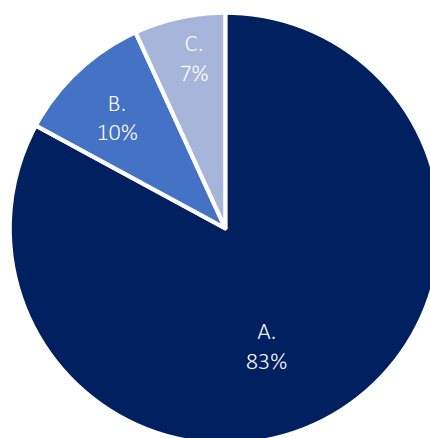


Figura 9. Categorías de inclusión de los pacientes. A. Vértigo posicional. B. Lateralizaciones de la marcha. C. Hallazgo inesperado

5.1.3 Edad y sexo.

La edad mediana fue de 62 años (mínimo 18; máximo 88). Al dividir la muestra por grupos de edad se observó que la mayoría de los pacientes (67%) tienen más de 50 años.

La proporción varón/mujer de 68/166.

5.1.4 Síntomas y categorías de inclusión.

La duración mediana de la fase de vértigo estudiada por los pacientes en el momento de la primera visita fue de 45 ± 62 días.

En la figura 9 se esquematizan las categorías de inclusión de los sujetos según la sintomatología expresada en la primera visita:

194 pacientes consultaron por vértigo externo o interno de características posicionales (categoría de inclusión A, vértigo de características posicionales).

24 por inestabilidad o lateralizaciones de la marcha (categoría B, inestabilidad o lateralizaciones de la marcha sin vértigo de características posicionales).

En 16 pacientes el diagnóstico fue inesperado (categoría C, pacientes con sospecha de otra entidad otoneurológica en el que se descubre un VPPB de forma incidental durante la exploración).

5.1.5 Distribución de las variables en la muestra.

Las tablas 4 y 5 resumen la distribución de los pacientes de acuerdo a las diferentes variables estudiadas. En la tabla 4 se describe la distribución de las variables cuantitativas; en la tabla 5, la de las variables cualitativas (tablas 4 y 5, tercera columna).

Tabla 4. Distribución de variables cuantitativas recogidas en cada paciente.

Número	Variable	Mediana	Nº de pacientes con (Sí) o sin negativización del nistagmo (No)	Mediana	<i>p</i>
2	Edad (años)	62	Sí (157) No (77)	62 62	0.997
14	Tiempo de evolución desde la primera crisis (días)	540	Sí (75) No (153)	730 420	0.458
15	Duración del episodio en curso	45	Sí (77) No (153)	30 60	0.129
24	Duración del nistagmo	10	Sí (77) No (157)	12 10	0.042

En las columna 5 y 6 se muestran la mediana de cada variable numérica según el porcentaje de negativización del nistagmo en la MDH (Sí/No) así como el *p* valor tras el contraste de hipótesis, en negrita aquellos con significación estadística. En algunos casos el total de pacientes es menor de 234 pues dicha variable no pudo ser recogida en todos los casos.

Tabla 5. Distribución de variables cualitativas recogidas en cada paciente.

Número	Variable	Número de pacientes	Negativización del nistagmo (%)	<i>p</i>
1	Sexo	Hombre (68) Mujer (166)	72.1 65.1	0.301
3	Hipertensión arterial	Sí (94) No (139)	66 67.6	0.791
3	Diabetes Mellitus	Sí (18) No (215)	83.3 65.5	0.097
5	Hiperlipidemia	Sí (68) No (165)	77.9 62.4	0.022
6	Hábito tabáquico	No fumador (129). Ex-Fumador>10 años (40) Ex-Fumador<10 años (24) Fumador (39)	66.7 72.5 66.7 64.1	0.873
7	Consumo de alcohol	Sí (48) No (185)	72.9 65.9	0.359
8	Migraña	Sí (84) No (150)	64 72.6	0.178
9	Osteoporosis	DMO normal (22) Osteopenia (15) Osteoporosis (17)	54.5 60.0 76.5	0.175
10	Enfermedad del oído interno	Sí (11) No (222)	72.7 66.7	0.479
11	VPPB previo ipsilateral	Sí (16) No (208)	37.5 69.7	0.008
12	TCE	Sí (18) No (216)	55.6 68.1	0.278
13	Accidente de tráfico	Sí (7) No (227)	57.1 67.4	0.687
16	Sulpirida	Sí (31) No (203)	74.2 66.0	0.366
17	Betahistina	Sí (31) No (203)	58.1 68.5	0.251
18	Categoría de inclusión	Categoría A (194) Categoría B (24) Categoría C (16)	67.0 62.5 75.0	0.711
19	Maniobra de Halmagyi	Positiva (22) Negativa (211)	81.8 65.4	0.090
20	Lado afecto	Derecho (114) Izquierdo (119)	68.1 65.8	0.712
21	Hiperextensión	Sí (216) No (18)	65.7 83.3	0.099
22	Intensidad del nistagmo	Grado 1 (76) Grado 2 (115) Grado 3 (41)	78.9 63.5 58.5	0.011
23	Intensidad del vértigo	Grado 0 (8) Grado 1 (80) Grado 2 (93) Grado 3 (51)	75.0 72.5 65.6 62.7	0.188
25	Nistagmo en la segunda fase de la ME	Ninguno (164) Inverso (28) Ortotrópico (38)	65.9 60.7 73.7	0.255
26	Nistagmo en la tercera fase de la ME	Ninguno (167) Inverso (29) Ortotrópico (36)	70.7 55.2 58.3	0.956
27	Nistagmo en la cuarta fase de la ME	Ninguno (182) Inverso (21) Ortotrópico (29)	68.5 61.9 58.6	0.672
28	Náuseas tras la ME	Sí (88) No (146)	63.6 69.2	0.382
29	Sudoración tras la ME	Sí (103) No (131)	60.2 72.5	0.046
30	Inestabilidad tras la ME	Sí (144) No (89)	66.0 68.5	0.686
31	Mareo tras la ME	Sí (120) No (113)	64.2 69.9	0.351
32	Elevación de la cabecera de la cama	Sí (190) No (43)	67.4 65.1	0.777
33	Síntomas 7 días después de la ME	Sí (151) No (83)	81.9 58.9	<0.001

Se muestran los valores *p* tras el contraste de hipótesis para evaluar las diferencias entre grupos, resaltados en negrita los que obtuvieron significación estadística.

5.2 Resultados de la Maniobra de Epley

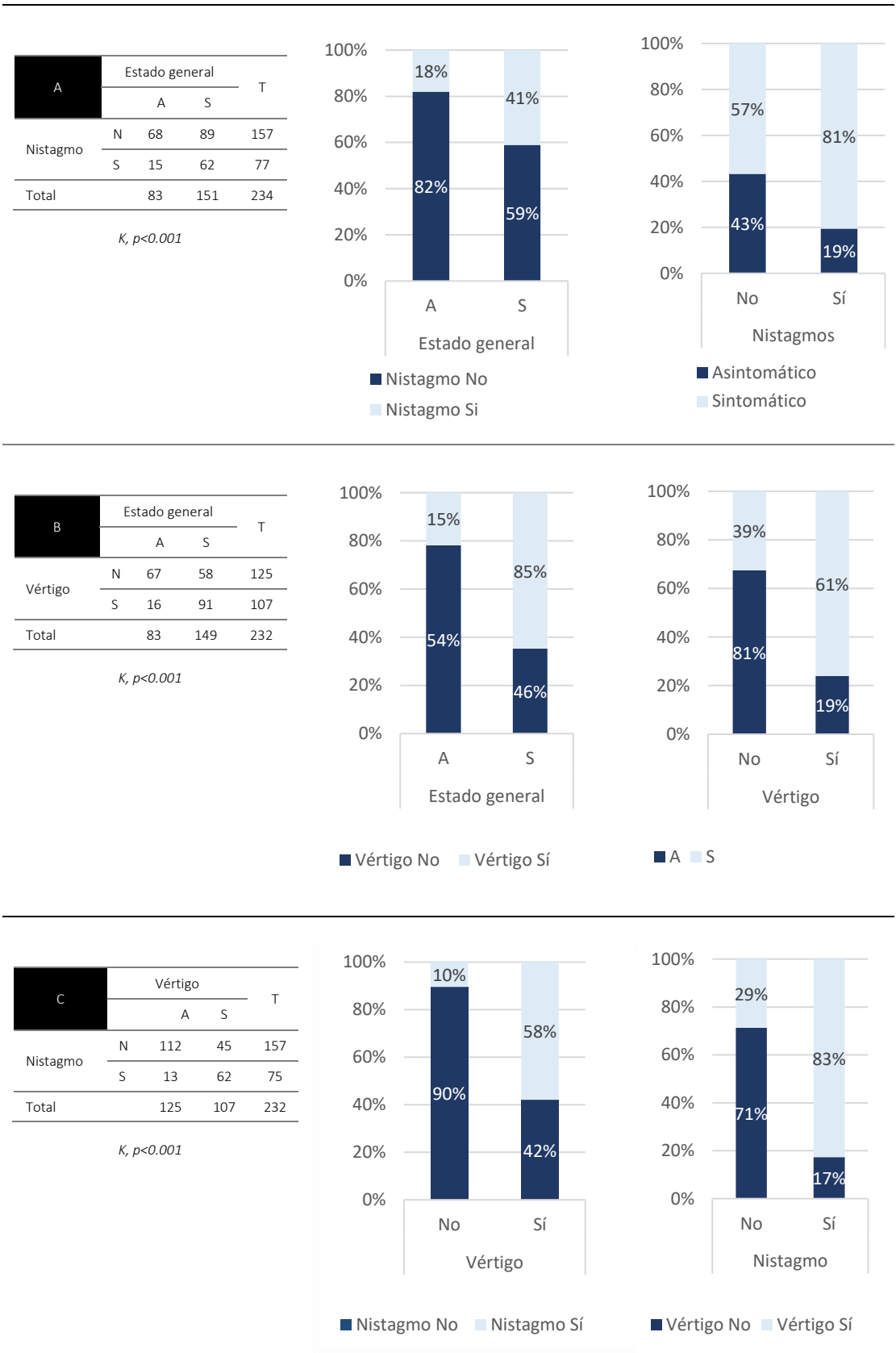
En la revisión el 36% de los pacientes refirieron encontrarse asintomáticos durante su vida cotidiana y tras la MDH, el 67% mostraron ausencia de nistagmo y el 54% ausencia de vértigo. Por otro lado, cuando se exigió que se cumplieran varias condiciones para definir resolución del episodio de VPPB, el 48% de los pacientes mostraron ausencia de nistagmo y vértigo durante la MDH mientras que sólo el 26% refirieron encontrarse asintomáticos y sin vértigo o nistagmo tras la MDH.

En la figura 5 se resume la relación entre las variables resultado: el EG se relaciona con la aparición de nistagmo y vértigo en la MDH en la revisión de manera que la proporción de pacientes con vértigo y nistagmo posicional tras la MDH fue mayor entre los pacientes que referían síntomas en la revisión y viceversa (figura 10, A y B). Además la aparición de nistagmo y vértigo posicional tras la MDH también están relacionadas positivamente: la proporción de pacientes con nistagmo es mayor entre los pacientes con vértigo y viceversa (figura 10, C). Estas diferencias son estadísticamente significativas.

Pese a esta relación, la concordancia no es del 100%; existe un grupo clínicamente significativo de pacientes que no cumplen estas asociaciones: el 18% de los pacientes asintomáticos presentaban nistagmo posicional (figura 10A, centro); el 15% de los pacientes con vértigo posicional en la MDH refirieron estar asintomáticos (figura 10B dcha.); de los pacientes sin vértigo posicional el 10% sí muestran nistagmo (figura 10C centro); el 29% de los pacientes que no presentan nistagmo sí experimentan vértigo posicional tras la MDH en la revisión (figura 10C dcha.).

El EG así como la intensidad del nistagmo y el vértigo posicional desencadenados con la MDH en la revisión están relacionados de manera que los pacientes asintomáticos muestran menor intensidad o ausencia de vértigo y nistagmo posicional comparado con los pacientes que aún refieren síntomas (KW estado general-nistagmo, $p < 0.001$; EG-vértigo, $p = 0.003$). Sin embargo entre los pacientes con síntomas (mejor, igual peor) no hay diferencias significativas en la intensidad del vértigo o nistagmo posicional.

Figura 10. Relación entre las variables resultado en la revisión. A: asintomáticos; S: sintomáticos.



Valor p obtenido tras el contraste de hipótesis de las diferentes variables, todos con resultado significativo.

En la figura 11 se representa el porcentaje de resolución del VPPB y sus límites mayor y menor (intervalo de confianza 95%) por grupos de EG según el criterio diagnóstico utilizado (negativización del vértigo –V- o del nistagmo –N-. En ambos supuestos existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes asintomáticos y sintomáticos-mejor, sin diferencias en el resto de grupos.

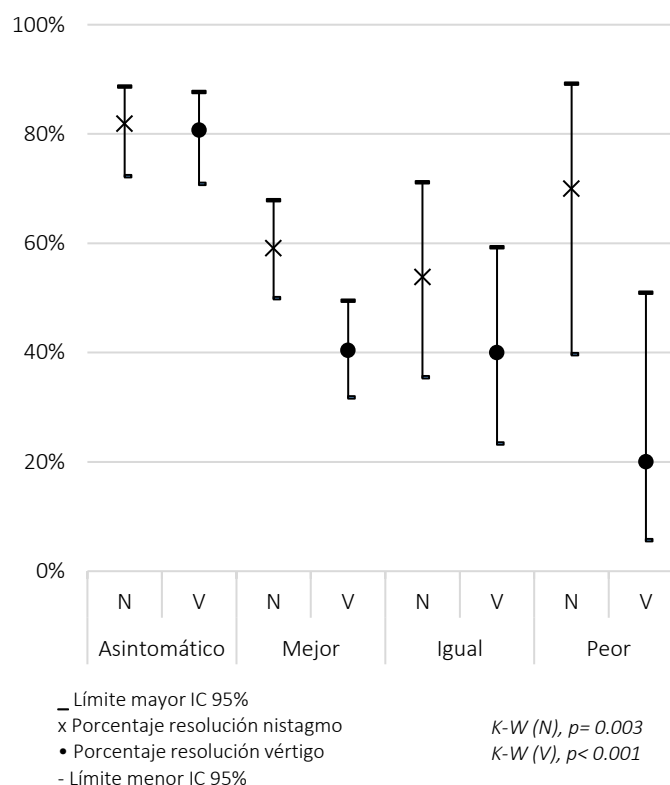


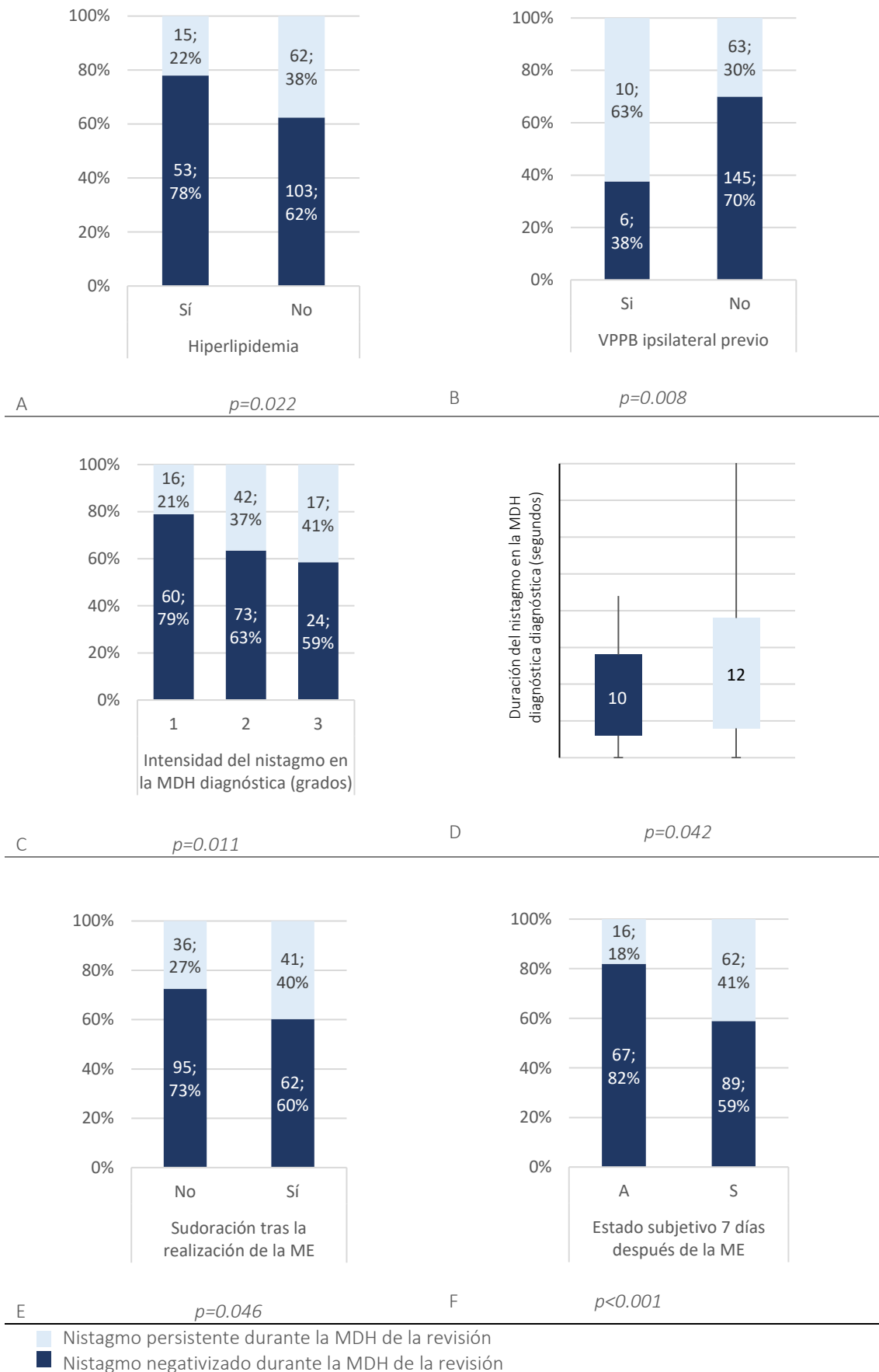
Figura 2. Porcentaje de resolución por grupos de estado general según el criterio diagnóstico utilizado: negativización del vértigo (V) o el nistagmo (N).

5.3 Factores pronóstico de la ME

En las tablas 4 y 5, columnas 4 y 5 (pág. 59 y 60) se pormenoriza la distribución de los pacientes de acuerdo a las variables estudiadas según el porcentaje negativización del nistagmo en la MDH de control así como el valor p obtenido tras el contraste de hipótesis; hubo diferencias significativas en seis variables: los pacientes con hiperlipidemia, sin antecedentes de episodios de VPPB previos, con menor intensidad y menor duración del nistagmo durante la MDH diagnóstica, sudoración tras la ME y sin síntomas después de una semana de la ME mostraron un mayor porcentaje de negativización del nistagmo.

La figura 12 representa la distribución de las variables pronóstico de la ME en cuanto a la negativización del nistagmo así como el valor p obtenido tras el contraste de hipótesis.

Figura 12. Distribución del porcentaje de éxito de la ME según la distribución de las variables pronóstico.



5.4 Comparación de los pacientes con pVPPB y VPPB definido.

5.4.1 Tamaño y selección muestral

Para analizar las características de los pacientes con pVPPB la selección de los pacientes se ajustó de manera que de los 688 pacientes iniciales se aplicaron las siguientes exclusiones: para evitar sesgos de selección, 213 pacientes se excluyeron por provenir de centros donde la presencia de nistagmo en la exploración clínica es criterio de derivación a la unidad de Otoneurología, 4 por presentar nistagmo espontáneo, 8 por afectación del CSH; 3 por no poder evaluar la MDH diagnóstica por cerrar los ojos durante la exploración; 96 por ausencia de vértigo o nistagmo en la MDH diagnóstica; 51 por presentar una MDH positiva bilateral; 12 por mostrar un nistagmo atípico. El tamaño muestral final fue de 259 pacientes. La tabla 6 resume el proceso de exclusión de sujetos.

688 pacientes iniciales	
<i>Nº de pacientes</i>	<i>Motivo de exclusión</i>
213	Centros potencialmente sesgados por criterio de derivación
4	Nistagmo espontáneo
8	VPPB del CSH
3	Imposibilidad de evaluación del nistagmo en la MDH diagnóstica
96	MDH negativa
51	MDH positiva bilateral
12	Nistagmo atípico durante la MDH
8	Nistagmo igual o superior a 60 segundos
1	No autorización a la maniobra ME
29	Incomparecencia a la cita de revisión
4	Imposibilidad de evaluación del nistagmo en la MDH de control
259 pacientes finalmente incluidos en el estudio	

Tabla 6. Proceso de selección de los pacientes a incluir en el estudio para la comparación de pacientes con pVPPB.

5.4.2 Categorías de diagnóstico

El tamaño muestral final para el análisis comparativo de los pacientes con pVPPB fue de 259 pacientes, 195 dentro de la categoría de VPPB definido y 64 dentro de la categoría de pVPPB, lo que supone casi 24% de pacientes.

5.4.3 Edad y sexo

La edad media de los pacientes fue de 59 años (mínimo 25, máximo 80), con una distribución hombre/mujer de 72/187 (28% varones; 72% mujeres), sin diferencias estadísticamente significativas según la categoría diagnóstica (VPPB definido o pVPPB).

5.4.4 Distribución de las variables en la muestra

La tabla 7 esquematiza la distribución de las diferentes variables estudiadas y su distribución según la categoría diagnóstica.

Tabla 7. Distribución de variables cualitativas recogidas en cada paciente.				
Variable	Categoría	pBPPV (%)	BPPV (%)	p-valor
Factores demográficos				
Sexo	Hombre	25.0	28.7	0.56
	Mujer	75.0	71.3	
Edad	0-49	32.8	28.7	0.53
	>50	67.2	71.3	
Factores de riesgo cardiovascular				
Hipertensión	No	57.8	63.4	0.42
	Sí	42.2	36.6	
Diabetes	No	92.2	93.3	0.76
	Sí	7.8	6.7	
Hiperlipidemia	No	75.0	72.7	0.72
	Sí	25.0	27.3	
Hábito tabáquico	No fumador	82.8	82.5	0.95
	Fumador	17.2	17.5	
Consumo de alcohol	No	79.7	78.4	0.82
	Sí	20.3	21.6	
Factores relacionados con el desarrollo de VPPB				
Migraña	No	48.4	62.1	0.05
	Sí	51.6	37.9	
Osteoporosis	No	14.3	43.1	0.04
	Osteopenia	42.9	25.5	
	Osteoporosis	42.9	31.4	
TCE	No	95.3	91.8	0.35
	Sí	4.7	8.2	
Accidente de tráfico	No	95.3	96.4	0.70
	Sí	4.7	3.6	
Hiperextensión	No	92.2	84.5	0.12
	Sí	7.8	15.4	
Características del episodio de VPPB				
Primer episodio de VPPB	No	68.3	59.8	0.231
	Sí	31.7	40.2	
VPPB previo ipsilateral	No	93.8	92.7	0.785
	Sí	6.2	7.3	
Sulpirida	No	90.6	85.1	0.26
	Sí	9.4	14.9	
Betahistina	No	87.5	87.7	0.97
	Sí	12.5	12.3	
Lado afecto	Izq.	36.5	49.5	0.07
	Dcho.	63.5	50.5	
Características del oído interno del lado afecto				
Maniobra de Halmagyi	No	80.6	78.4	0.70
	Sí	19.4	21.6	
Enfermedad del oído interno	No	100	95.9	0.10
	Sí	0	4.1	

Si bien ninguna de las variables mostró una distribución por grupos significativamente diferente desde el punto de vista estadístico, la proporción de osteoporosis y migraña fue mayor en el grupo de pacientes con pVPPB ($p=0.064$ y 0.055 respectivamente). La variable osteoporosis no resultó de diferente distribución en sí misma; sin embargo, al independizar osteopenia y osteoporosis el análisis mediante χ^2 se obtuvo significación estadística ($p=0.019$).

La proporción de pacientes que tomaba medicación sedante vestibular tampoco fue significativamente diferente entre ambos grupos.

5.4.5 Resultados de la ME en los pacientes con pVPPB

El 89% de los pacientes de la categoría de pVPPB permanecieron sin nistagmo mientras que entre los pacientes con VPPB clásico, el 67.2% mostró negativización del nistagmo en la MDH en la revisión, lo cual resultó estadísticamente significativo ($p=0.001$). 7 de los pacientes del grupo con pVPPB mostró nistagmo en la MDH de control, sin embargo sólo uno refirió vértigo.

El vértigo durante la MDH de control desapareció en el 48% de los pacientes con pVPPB y el 51% de los pacientes de VPPB, sin constituir una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.75$).

9. Discusión

9.1 Características de la muestra

La muestra analizada en nuestro estudio posee un tamaño muestral adecuado ($n=234$) dentro de los trabajos publicados acerca de VPPB en el contexto de la atención especializada en consultas específicas de otoneurología; si bien se han realizado grandes estudios multicéntricos como el de *De Stefano et al.*⁷⁷ con un tamaño muestral de 1092 sujetos, los trabajos prospectivos publicados suelen contar con un tamaño muestral menor: en un artículo de revisión de 2019 sobre 35 estudios prospectivos realizado por *Sim et al.*¹⁹⁴, también sobre los factores relacionados sobre el pronóstico de las maniobras de reposición del VPPB del CSP, se describen tamaños muestrales variables que oscilan entre 9 y 965 sujetos, con una media de 112 sujetos. El tamaño muestral relativamente elevado permite realizar un gran número de análisis y obtener resultados con mayor precisión, incluso al dividir la muestra en subgrupos.

Otro factor a resaltar acerca de la selección de los sujetos es el origen multicéntrico de los pacientes, procedentes de cinco centros hospitalarios de tercer nivel diferentes. El carácter prospectivo y sistematizado del diseño empleado en todos los centros facilita la extrapolación de resultados y aporta consistencia a los resultados obtenidos.

9.2 Discusión del diseño del estudio

Estudios previos han analizado presuntos factores de riesgo que afectan al resultado de la ME y su eficacia, aunque esos estudios se han realizado con una metodología diferente a la que se ha empleado en este en tres aspectos principales.

En primer lugar, muchos de esos estudios miden el número de maniobras necesarias para negativizar el nistagmo, mientras que en este estudio solo se ha comprobado el resultado de la primera maniobra. El motivo de planificar el estudio de esta manera fue evitar el sesgo en los resultados que producirían aquellos utrículos que liberan periódicamente y en múltiples ocasiones otolitos a la endolinfa, dado que pueden incrementar el número de maniobras necesarias.

En segundo lugar, en cuanto al momento de realizar la revisión tras la ME también existe una importante variabilidad entre los exploradores: si bien algunos autores refieren revisar a los pacientes a las 24-72 horas de la maniobra^{168,191}, la mayoría de los clínicos suelen realizarla los 8-10 días^{182,190}. Algunos autores han estudiado la idea de evaluar la respuesta el mismo día, tras un pequeño periodo de descanso¹⁹⁰, y repetir la ME si fuera necesario en ese mismo momento¹⁶³: esta práctica se basa en la idea de que la repetición de la ME en pocas sesiones aporta más resultado que la realización de una única ME en varias sesiones¹⁹⁵; sin embargo se ha comprobado que la repetición de la ME en la misma sesión no mejora la eficacia e incluso agrava los síntomas percibidos durante los cinco días posteriores¹⁶³. También se ha documentado que la reevaluación del resultado de la ME repitiendo la MDH de forma inmediata no es aconsejable debido a que el conocido fenómeno de fatigabilidad del nistagmo puede conducir a una falsa negativización del mismo^{118,191}. Por otro lado, el espaciamiento de la revisión en el tiempo puede confundir una resolución espontánea del cuadro con una resolución atribuible a la intervención.

Aunque la presión asistencial de algunos servicios puede impedir la realización de revisiones semanales, el hecho de medir el pronóstico al cabo de una semana tiene interés teórico, puesto que disminuye el porcentaje de pacientes que mejora espontáneamente y no por la realización de la ME. Por todo ello parece apropiado el periodo de una semana para evaluar los resultados de la ME desde el punto de vista asistencial e investigador.

En tercer lugar, no todos los estudios existentes han definido de la misma forma la curación del VPPB. Si bien los criterios de diagnóstico y el tratamiento de esta patología están bien definidos⁹⁵, en la actualidad no se han establecido de manera explícita y sucinta unos criterios para considerar resuelta esta enfermedad. De hecho podría considerarse el VPPB una enfermedad crónica del útriculo secundaria a una degeneración macular que produce síntomas en forma de episodios agudos en los momentos en que los otolitos de la mácula se desprenden de la misma.

De manera práctica el clínico evalúa el resultado según la sintomatología referida por el paciente y la negativización del nistagmo en posición de DH, considerándose la repetición de la maniobra en caso de persistencia de la sintomatología o del nistagmo. Sin embargo no existe unanimidad: Autores como *Oh y Soto-Varela et al.*^{189,158} consideran en sus estudios que la maniobra ha tenido éxito cuando se consigue la desaparición de los síntomas vertiginosos referidos por el paciente de forma general y la negativización de la MDH, sin especificar si en síntomas o nistagmo; *Babac et al.*⁵⁷, cuando se logra la negativización de la MDH, sin especificar si en síntomas o nistagmo; *Oliveira et al.*¹⁹⁰, cuando se consigue la negativización del nistagmo, independientemente de que el paciente refiera síntomas o vértigo posicional con la MDH; la mayoría de los autores, como *Pérez-Fernández, Pérez y López-Escámez* entre otros^{119,168,182,191}, consideran el episodio resuelto cuando no hay nistagmo ni vértigo posicional en la MDH, sin recoger la persistencia de síntomas.

Desde el punto de vista investigador, la variabilidad en el tiempo transcurrido entre la ME y la revisión y la disparidad de los criterios de resolución del episodio de VPPB, dificulta la comparación de resultados entre pacientes e intervenciones terapéuticas. Desde el punto de vista asistencial, considerar resuelto un episodio utilizando como único criterio la negativización del nistagmo podría suponer en muchos casos la persistencia de un VPPB de menor carga otolítica.

La unificación y sistematización de los criterios de curación empleados y el tiempo transcurrido desde la ME a la MDH de revisión permitiría mejorar nuestra asistencia sanitaria de cara a evitar recurrencias y persistencias. Desde el punto de vista

investigador, esta sistematización además facilitaría la comparación de resultados entre pacientes, investigadores y acciones terapéuticas.

En este estudio al igual que en la mayoría de los estudio previos¹⁹⁰ sobre resultados de la ME, para estudiar los factores pronóstico de la ME, se ha entendido como curación del episodio de VPPB la negativización del nistagmo, independientemente de la negativización de los síntomas. El motivo de esta decisión fue la necesidad de objetivizar los resultados obtenidos eliminando el componente sintomático subjetivo que pueden sentir algunos pacientes al someterlos a una MDH durante una revisión. Sin embargo, la categorización de las variables resultado en nuestra ficha de recogida de datos y la recogida de datos de forma prospectiva permite recoger los casos de respuestas parciales y totales, lo que enriquece ampliamente el estudio. Además nuestro estudio da la opción de discutir los criterios de curación empelados dado que se han recogido y estadificado los síntomas durante la vida diaria además de la aparición de vértigo y nistagmo durante la MDH de control.

Cuando se planifica un estudio en el que se realizan muchos contrastes de hipótesis, aumenta la probabilidad de que en uno o varios de estos contrastes se cometa un error tipo I, asumiendo diferencias estadísticamente significativas cuando, en realidad, estas no se producen. Por tanto, aunque el *p-valor* que hemos considerado significativo para realizar la discusión de los presuntos factores de riesgo ha sido de 0.05, es necesario tener en cuenta que dicho valor debería tener una corrección a la baja en un estudio como este. Sin embargo, a pesar de dicha desventaja, un estudio con las características de este posee una fortaleza que consiste en evitar los sesgos de publicación que se producen cuando no se reportan los resultados de los estudios en los que no se aprecian diferencias significativas.

9.2 Discusión de los resultados obtenidos

9.2.1 Factores pronóstico de la ME

A continuación, se discutirán los posibles factores de riesgo investigados.

9.2.1.1 Edad

Con respecto a la edad media de la muestra, no se han encontrado incongruencias con respecto a lo descrito en estudios previos^{108,168,182, 189,191, 194}: en la revisión sistemática de *Sim et al.*¹⁹⁴ que incluyó 35 estudio prospectivos sobre 3834 individuos, se describieron edades medias variables de entre 32 y 74 años en veintinueve estudios. Esto concuerda con nuestros resultados de edad, que resultó ser de 62 años de media, siendo la mayoría de los pacientes (67%) mayores de 50 años.

Tal y como se exponía en la introducción, la mayor aparición de VPPB con la edad se ha atribuido a una degeneración propia de la edad: el número y la morfología de las otoconias cambia con la edad, estando estas más fragmentadas⁵⁹ y siendo menos numerosas⁶⁰ lo que favorece la aparición de VPPB¹⁹⁶. Además se han documentado cambios en las proteínas y la matriz gelatinosa de la membrana otolítica así como un debilitamiento de los filamentos de unión entre las otoconias⁵⁹, lo que facilita el desprendimiento de las mismas.

Varios estudios han analizado la tasa de éxito de las maniobras de reposición según la edad encontrando resultados contrapuestos: al igual que en nuestra muestra *Tan et al.*¹⁹⁴, en un estudio prospectivo sobre 88 pacientes y *Lea et al.*¹⁹⁷, en una muestra de 53 pacientes mayores de 75 años, no encontraron diferencias en el porcentaje de éxito según la edad.

*Babac et al.*¹⁹⁸, en un estudio sobre 75 pacientes tampoco encontró diferencias en el porcentaje de éxito de la ME según la edad. Sin embargo, en el estudio posterior del mismo autor¹⁹⁹, sobre 400 pacientes estudiando VPPB con afectación de todos los canales semicirculares y utilizando diferentes maniobras (ME, maniobra de Semont, Gufoni y Kim), sí se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con edad menor o igual a 50 años respecto al resto de pacientes. En nuestro estudio se ha dividido en estos mismos dos grupos a nuestra población, sin encontrar diferencias significativas

entre ambos. Creemos que esto es debido a que en el estudio de *Babac et al.*¹⁹⁸ las revisiones se realizaron a los tres meses tras la maniobra, mientras que en nuestra población se hizo entre 6 y 8 días después. El resultado de *Babac et al.*¹⁹⁸ podría haberse visto sesgado por la presencia de resoluciones espontáneas, dado que su tasa de curación fue del 93.5% y la nuestra del 67.1%. Además nuestro estudio tampoco es comparable debido al hecho de que el estudio se realizó sobre pacientes con VPPB con afectación de múltiples canales, no sólo el CSP, se utilizaron múltiples maniobras según el canal y distintas maniobras incluso en los casos de afectación del CSP.

En un meta-análisis sobre los resultados de las maniobras de reposición en pacientes con VPPB que incluyó 3834 pacientes de 35 estudios¹⁹⁴, se encontraron resultados peores en los pacientes de edad avanzada tanto en las maniobras posicionales como en la persistencia de síntomas residuales y el balance dinámico por lo que entendemos que quizás el tamaño muestral de nuestro estudio no alcanzara la potencia estadística suficiente para reproducir estos resultados.

9.2.1.2 Género

Con respecto al género, se ha discutido la frecuencia de aparición de VPPB en hombres y mujeres^{1,25,151,187}: se ha postulado la mayor frecuencia de aparición de VPPB en mujeres. Esta asociación se ha atribuido a varios factores: una mayor prevalencia de migraña, factor claramente relacionado con el VPPB^{79,81,129}; factores hormonales debido a la deficiencia de estrógenos, que produciría alteraciones de las otoconias, de sus interconexiones y la fijación de las mismas a la matriz de la membrana otolítica⁸¹; y a la mayor prevalencia de osteoporosis, cuya implicación se discutirá pormenorizadamente a continuación.

A este respecto, en un meta-análisis reciente que incluyó 35 estudio prospectivos sobre 3834 individuos, el 55% fueron mujeres¹⁹⁴. Esto discrepa con lo hallado en otros estudios^{1,25,151,187} y en nuestra muestra, donde la proporción de mujeres fue de del 71% (proporción hombre mujer 68/166). Al igual que otros artículos^{59,81,198,199}, en nuestra muestra no se encontró diferencia significativa en el porcentaje de curación entre géneros.

9.2.1.3 Factores de riesgo cardiovascular

Si bien el mecanismo fisiopatológico no es del todo conocido, el padecimiento de factores de riesgo cardiovascular y la enfermedad cardiovascular establecida se han asociado a una degeneración vestibular progresiva que se atribuido a un estrés vascular de la arteria vestibular anterior; esta situación favorecería el deterioro de la mácula del utrículo y el desprendimiento de un gran número otoconias^{35,75,123,167}, lo que explica la evidencia de la necesidad de realizar un mayor número de maniobras de reposición para la resolución del VPPB en pacientes con comorbilidades cardiovasculares^{57,73}.

Es conocido que las complicaciones macro y microvasculares son significativamente mayores en los pacientes con hipertensión arterial, hiperlipemia y diabetes^{200–202}: la hiperglucemia aumenta la resistencia vascular mediante la inhibición de la vasodilatación mediada por el óxido nítrico actuando mediante la señalización intracelular y aumentando la producción de especies reactivas de oxígeno²⁰³; además, mediante la activación de la vía de la proteína quinasa favorece la proliferación celular aumentando la rigidez de la pared vascular²⁰⁴. La hiperlipidemia interrumpe y altera la estructura y función de la pared vascular dando lugar a lesiones, placas, oclusión y embolia así como interrumpir el correcto manejo de los fenómenos de isquemia/reperfusión^{205–208}; a nivel microvascular puede interferir con la función endotelial y se ha demostrado que altera el metabolismo del óxido nítrico, eleva el estrés oxidativo y genera una situación proinflamatoria, lo que culminan en un compromiso de la correcta reactividad vascular^{202,208,209}. La hipertensión genera remodelación de pequeños y grandes vasos y cambios funcionales en la reactividad de los mismos^{210–213}.

De forma paralela al daño microvascular, la hipertensión, diabetes y la hiperlipidemia favorecen la aparición de daño macrovascular, de manera que se ha documentado la mayor prevalencia de arterioesclerosis carotídea (71%) y vertebrobasilar (21%) en los pacientes con VPPB comparado con otros trastornos vestibulares (43 y 6.8% respectivamente^{214,215}.

Estos efectos de la hipertensión, la hiperlipidemia y la diabetes influyen así también sobre arteria vestibular anterior, favoreciendo la hipoxia tisular y la degeneración cocleovestibular^{216,217}.

Esta disfunción secundaria a los factores de riesgo cardiovascular ha sido reportada en varios estudios concretamente sobre la función laberíntica: en un estudio experimental sobre ratas con diabetes inducida se objetivó degeneración de las células tipo 1 utrículo-saculares^{218,219}; *Chávez- Delgado et al.* reportaron en un estudio poblacional sobre 385 pacientes que la hipertensión, la diabetes tipo 2 y la hiperlipemia una mayor prevalencia de disfunción coclear y vestibular²²⁰. .

Pese a estas evidencias el impacto de la diabetes sobre la pérdida de adherencia de las otoconias no ha sido esclarecida claramente; sin embargo, en un estudio sobre huesos temporales humanos realizado por *Yoda et al.*²²¹ se encontró que la prevalencia de depósitos libres en los canales horizontales y posteriores o sus cúpulas es significativamente mayor en personas con diabetes tipo I comparado con controles normales; *D'Silva et al.* también pudieron comprobar una mayor disfunción utriculosacular en pacientes diabéticos con y sin VPPB mediante el estudio de potenciales evocados miogénicos vestibulares cervicales y oculares²²².

Si bien es conocido que la diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente para desarrollar VPPB y a presentar un mayor número de recurrencias a pesar de un tratamiento satisfactorio mediante maniobras de reposición^{76,77,223-225}, existen menos estudios acerca de su implicación en severidad y resistencia al tratamiento del VPPB. A este respecto *D'Silva et al.*²²⁵, en un estudio prospectivo controlado sobre 50 pacientes con diabetes tipo II, describe que no hubo diferencias en cuanto a la severidad clínica, déficits posturales y, al igual que en nuestra muestra, la eficacia de las maniobras de reposición.

También se ha demostrado el papel de la hipertensión arterial sobre el daño vascular en el oído interno y la aparición de VPPB: se ha definido que la hipertensión contribuye a la aparición de daño vascular al oído interno y es como un potente predictor de la aparición y recurrencia de VPPB^{25,77,78,224}. Sin embargo existen pocos estudios y menor consistencia en cuanto a los resultados de las maniobras de reposición: a este respecto algunos estudios indican mayor resistencia al tratamiento, de manera que los sujetos hipertensos necesitan un número mayor de maniobras para negativizar tanto el nistagmo como la sintomatología del VPPB^{73,226}; sin embargo, recientemente *Tan et al.*⁷⁸

concluyen, al igual que nuestro estudio, que los pacientes hipertensos no muestran diferencias en cuanto a la respuesta a la maniobra de reposición con respecto a los sujetos sanos.

Con respecto a la hiperlipidemia, pesar de que la evidencia de que contribuye al daño vascular del oído interno y contribuye a la aparición y mayor recurrencia de VPPB^{25,186}, según nuestros datos padecer hiperlipidemia parece un factor que aumenta la probabilidad de responder positivamente a la ME. Este fenómeno, hasta donde sabemos no ha sido descrito en la literatura científica y no conocemos argumentos fisiopatológicos para explicar por qué el hecho de padecer hiperlipidemia mejora significativamente el pronóstico de la enfermedad en nuestra muestra mientras que esto no ocurre con otros factores de riesgo vascular. Son necesarios más estudios prospectivos para confirmar este hallazgo y explicar el mecanismo fisiopatológico responsable.

Con respecto al consumo de tabaco, se ha demostrado que la exposición al humo del tabaco activa varios mecanismos celulares que predisponen a arterioesclerosis, que incluyen estrés oxidativo, dislipemia e inflamación vascular mediante la inducción de la vía de señalización ROS, daño sobre el ADN, apoptosis celular e inflamación de la musculatura lisa de la pared vascular.

A pesar del demostrado efecto nocivo sobre la microvasculatura del hábito tabáquico, en un estudio relacido por *Sunami et al.*²²⁷ sobre pacientes con VPPB apareada con sujetos sanos se ha relacionado que el hábito de fumar implica un menor riesgo de desarrollar VPPB y, si este se ha desarrollado, a un menor riesgo de que recidive. Además, parece existir una tendencia a que los pacientes fumadores se recuperen antes si sufren un VPPB. Sin embargo, en nuestra muestra, se estudió su relación con el resultado de la ME en los pacientes fumadores y exfumadores, analizándose por separado los casos según el tiempo que llevaban los pacientes sin fumar, y no se encontró diferencia significativa en el porcentaje de sujetos curados en relación con el hábito tabáquico.

Con respecto al efecto de la ingesta de alcohol, se ha estudiado que las cúpulas de los canales semicirculares se vuelven más ligeras que la endolinfa²²⁸. Esto se ha atribuido a la elevada capilaridad de las cúpulas, que ocasiona que el alcohol consumido se difunda fácilmente en ellas en lo que se conoce como “hipótesis de la flotabilidad”¹³⁵.

Por otra parte, el consumo de alcohol en grado tóxico se ha relacionado con la aparición de daño vascular debido a la generación de espasmo venos, ruptura de capilares sanguíneos y la generación de microhemorragias²³⁰; aunque recientemente se ha estudiado que un consumo moderado puede aportar beneficios, su consumo elevado se ha asociado con varias patologías cardiovasculares tales como la cardiomiopatía, la hipertensión, la enfermedad arterial coronaria y el riesgo de infarto^{229,230}. Este riesgo cardiovascular, al igual que otros factores de riesgo cardiovascular, podría influir sobre la microvasculatura del oído interno y favorecer o reducir el riesgo de degeneración macular y VPPB.

Según los datos de nuestra muestra el mayor o menor consumo de alcohol durante la vida diaria del paciente no afecta al resultado de la ME en términos de resolución del nistagmo; sin embargo, no exploramos a los pacientes en el momento que se encontraban bajo los efectos del alcohol. Hasta donde sabemos, no hay estudios que concretamente estudien el efecto del consumo de alcohol sobre el riesgo de aparición y el pronóstico del VPPB tratado con la ME; estudios futuros más precisos quizás puedan determinar si existe relación no con la ingesta regular de alcohol o con la alcoholemia en el momento de la maniobra.

9.3.1.4 Factores relacionados con la etiopatogenia del VPPB

La etiología del VPPB secundaria a un traumatismo craneal moderado o severo se ha estimado en el 11-57% de los casos²³¹. El antecedente de TCE se ha asociado a una resistencia al tratamiento en algunos estudios^{57,58,154,231,232}. La aparición de VPPB concretamente tras un accidente de tráfico también ha sido documentada²³³.

La aparición de VPPB tras TCE se ha explicado por la eventual aparición de hemorragias microscópicas y daño tisular, que genera cambios bioquímicos que incrementa la formación de residuos otoconiales; también se ha atribuido a que el TCE puede provocar el desprendimiento de partículas otoconiales de la membrana otolítica²³⁴ y además, una vez en el canal, pueden llegar a estar fuerte e irreversiblemente adheridas a su pared o bien quedan adheridas a la superficie cupular¹⁵⁵ en el transcurso del accidente, dificultando su liberación y depósito durante la maniobra de reposición y tratamiento^{155,233}.

Si bien el porcentaje de negativización del nistagmo en el grupo de VPPB postraumático en nuestra muestra fue peor (55.6% vs. 68%), estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas, lo que concuerda con lo reportado en la literatura disponible hasta el momento. Tampoco hemos observado en nuestra muestra diferencias en el pronóstico entre los pacientes sometidos a una deceleración brusca y el resto de pacientes. Al unificar los pacientes con antecedentes de TCE y desaceleraciones bruscas por accidentes de tráfico como una sola, los porcentajes de negativización del nistagmo habrían sido del 56% para el grupo sin traumatismo y del 68.4% para el grupo, sin detectar tampoco diferencias significativas entre grupos. Es posible que estudios con mayores tamaños muestrales encuentren confirmen esta asociación.

No obstante, en un artículo de revisión reciente de varias publicaciones²³⁵ se concluyó que ante la evidencia disponible hasta el momento, al igual que los resultados de nuestro estudio, no sostiene esta teoría de que los pacientes con VPPB secundario a TCE muestran un peor pronóstico; del mismo modo, en un estudio posterior sobre 2219 pacientes sobre pacientes que concretamente han tenido antecedentes de traumatismos de cabeza y cuello, concluye que son necesarios más estudios acerca del VPPB postraumático para demostrar que existe un peor pronóstico²³⁶.

La mayor frecuencia de aparición de VPPB en pacientes con enfermedades del oído interno como la enfermedad de Ménière^{69,70}, la neuritis vestibular (5.6%)⁵⁶, la laberintitis⁷¹ y la sordera súbita⁷² ha sido reportada por algunos autores. Esta asociación se ha explicado porque en pacientes con enfermedades otológicas sufren cambios bioquímicos en el utrículo que favorecen la pérdida de adherencia y desprendimiento continuo de las partículas otoconiales de la membrana otolítica²³².

En nuestra muestra, al igual que en las de algunos autores^{170,199,232}, no se encontraron diferencias significativas en el resultado de la ME según si el paciente padecía o no alguna enfermedad de oído interno. Sin embargo, este hallazgo es controvertido porque muchos estudios previos^{56,58, 69-79,131}, sí han observado estas diferencias.

El análisis de esta variable puede haber mostrado diferencias entre estudios por varios motivos. En primer lugar, en los estudios realizados hasta el momento suponen que pacientes con enfermedades con una fisiopatología tan dispar como la neuritis vestibular y la enfermedad de Ménière pueden conformar un grupo homogéneo y esto no tiene por qué ser así.

En segundo lugar, en ocasiones, puede ser difícil identificar en la historia clínica del paciente la presencia de crisis vertiginosas prolongadas entre las crisis vertiginosas breves del VPPB, lo que causa que algunos pacientes no sean clasificados en el grupo correcto.

Finalmente, no todos los estudios existentes en la literatura consideran las mismas enfermedades dentro de las patologías del oído interno ni cuantifican el resultado de la misma forma. En este sentido, durante la recogida de datos de nuestra población, la documentación, dentro de los antecedentes del paciente, de enfermedades del oído interno, se especificó individualmente cada enfermedad de cara a estudiar por separado la aparición y pronóstico de VPPB en los pacientes con enfermedad de Ménière, hipoacusia súbita, etc. No se obtuvieron diferencias en la negativización del nistagmo ni individualmente según cada patología otológica ni como grupo de enfermedades del oído interno.

Dentro de los factores implicados en la etiopatogenia del VPPB, también se ha señalado el padecimiento concurrente de migraña como factor predictor de resultado negativo de

las maniobras de reposición^{57,80} y como factor importante en la aparición de recurrencias^{57,80}.

Si bien el mecanismo exacto no está claramente esclarecido, se ha hipotetizado que la migraña favorece un daño vascular retirado en la vascularización del oído interno mediante un vasoespasma repetitivo de la arteria laberíntica y sus ramificaciones, generando un daño isquémico sobre la mácula del utrículo y favoreciendo el desprendimiento de otoconias⁷⁹.

Si bien se ha reportado que el VPPB es más frecuente y más recurrente en los pacientes con migraña, con respecto al pronóstico de cada episodio de VPPB, estudios previos no han encontrado diferencias entre la tasa de curación²³⁷ ni en el número de maniobras necesarias para conseguir negativizar el nistagmo y la sintomatología²³⁸ entre paciente migrañosos y no migrañosos. En nuestra muestra, tampoco se halló diferencia significativa en el porcentaje de negativización del nistagmo entre sujetos migrañosos y no migrañosos. Dentro del grupo de migrañosos, se realizaron dos subgrupos según si la migraña había causado crisis en los últimos dos años o si no lo había hecho y tampoco se encontró diferencia significativa entre ambos, obteniendo porcentajes de curación del 72.2% y del 73.3% respectivamente.

Una de las los factores etiopatogénicos más estudiadas en el VPPB, por la posible implicación de una alteración en el metabolismo del calcio en la fisiopatología del VPPB, es la osteoporosis y el déficit de vitamina D⁸¹⁻⁸⁷. Así, existen gran cantidad de estudios acerca de su aparición, pronóstico, recurrencia y mecanismo etiopatológico.

El examen de la densidad mineral ósea (DMO) mediante densitometría ósea es una medida de la cantidad de calcio y otros minerales en un área hueso, comúnmente utilizada como indicador indirecto de osteoporosis. Según una revisión sistemática realizada en 2014 por *Yu et al.*⁸⁸ que incluyó siete estudios clínicos, cuatro estudios han encontrado asociación entre el VPPB y la DMO, demostrando una correlación aparente entre el VPPB y una tasa de DMO reducida⁸¹⁻⁸⁵; cuatro de ellos además encontraron una asociación entre la ocurrencia de VPPB y osteoporosis^{81-83,85}; dos reportaron que el pronóstico del VPPB podría predecirse según el índice de DMO^{82,84}. También se ha estudiado la posible influencia de los tratamientos de la osteopenia y osteoporosis: en un

estudio retrospectivo se evidenció una menor incidencia de VPPB en pacientes con tratamiento contra la osteoporosis, sugiriendo que esta medicación podría ser preventiva del VPPB⁸⁶. Estos resultados sugieren una asociación entre el VPPB y la osteoporosis u osteopenia, y que la medicación utilizada para tratarla, provee de protección frente al VPPB.

Como evidencia a favor de una asociación de la osteoporosis y el VPPB, *Parham et al.*⁸⁵ evidenciaron en mujeres postmenopausicas con VPPB niveles elevados con respecto a controles de marcadores séricos de remodelado óseo, protocolágeno tipo I N-terminal (P1NP) y telopéptidos de colágeno N-terminal (NTX), además de una disminución de la DMO. El mismo equipo de *Parham* posteriormente ha identificado una proteína de sostén, la otolina-1, que se expresa exclusivamente en las otoconias y las células del vestíbulo y la cóclea. La otolina-1, permeable a la barrera hemato-laberíntica y detectable en sangre mediante ELISA es detectable en todas las personas, en niveles superiores en los pacientes con VPPB²³⁹, por lo que se ha propuesto como biomarcador para el VPPB. En un estudio recientemente publicado por *Sacks et al.*²⁴⁰ se demuestra una correlación negativa entre el índice de DMO y los niveles séricos de remodelado óseo (P1NP y NTX, - $r=0.65$ -) y los niveles de otolina-1 ($r=-0.6$), sin embargo no se ha demostrado una relación estadística entre los marcadores de remodelado óseo y los de otolina-1. Los autores interpretan este resultado como una evidencia de la existencia de una asociación compleja pero no causal entre la osteoporosis y el VPPB, debiendo existir un factor de confusión común a ambas entidades, sugiriendo el déficit de vitamina D o un mecanismo hormonal como respuesta. Efectivamente, diversos estudios muestran que los pacientes con VPPB tienen una mayor prevalencia de déficit de vitamina D^{85,87,184} y que este déficit parece asociarse a una mayor tasa de recurrencias^{84,87}.

La revisión de *Yu et al.*⁸⁸, extrae que si bien la asociación de estas entidades por sí misma no se ha demostrado causal, la gran cantidad de estudios que demuestran su asociación hablan a favor de la investigación de la existencia de osteoporosis o deficiencia de vitamina D en pacientes con VPPB recurrente. Los autores concluyen que a la vista de la evidencia actual son necesarios más estudios epidemiológicos propectivos multicéntricos y a largo plazo para confirmar las evidencias actuales.

A pesar de esta más que evidente relación, los mecanismos que relacionan el déficit de vitamina D, la osteopenia-osteoporosis y el VPPB permanecen desconocidos. Los mecanismos que pueden contribuir a una fragmentación de las otoconias incluyen alteraciones en el pH endolinfático, especialmente su acidificación, y la concentración del calcio^{104,241}: la concentración de calcio endolinfático se mantiene a niveles relativamente bajos: 23 μM en cóclea y 280 μM en vestíbulo frente 1 mM en perilinfa²⁴²; se cree que este gradiente es posible gracias a un sistema de absorción de calcio existente en los tejidos cocleares y vestibulares²⁴³. Aún se desconoce el mecanismo que regula este sistema, pero se cree implicado con esta asociación del VPPB y la osteoporosis²⁴⁴. La reducida absorción y fijación de calcio en los pacientes con osteoporosis puede ser responsable de la ocurrencia del VPPB y el desprendimiento reiterado de otoconias. También se ha atribuido a una elevada concentración de calcio libre en la endolinfa que dificulta la disolución espontánea de las otoconias libres⁵⁷.

El modelo conceptual que une ambas entidades podría explicarse a través de los niveles de vitamina D, que afectarían a la homeostasis del oído interno, directamente a través del receptor de vitamina D o indirectamente a través de los receptores de hormona paratiroidea, generando una resorción de carbonato cálcico otoconial, facilitando la fragmentación de las mismas y su posterior desplazamiento hacia los canales semicirculares⁵⁶.

Los sujetos incluidos en la mayoría de los estudios acerca de VPPB y osteoporosis fueron mujeres, especialmente de edad avanzada, donde la prevalencia de VPPB resultó ser mayor²⁴⁵. De forma similar, los cambios en los niveles hormonales propios de esta edad favorecen la aparición de osteopenia. En un estudio experimental²⁴⁴ en ratas ovariectomizadas se encontraron modificaciones ultraestructurales en las otoconias, en cuanto a su aspecto, tamaño y densidad. Este mecanismo podría reducir la adhesión de las otoconias a la mácula utricular⁵⁷ y explicar la mayor prevalencia de VPPB en mujeres postmenopáusicas.

A pesar de estas evidencias, en los pacientes de nuestra muestra no se encontró asociación significativa entre padecer osteoporosis y responder a la ME. En nuestra muestra, considerando la densidad ósea como una variable cualitativa ordinal, sí parece

existir una tendencia no significativa a responder mejor a la ME cuanto menor sea la densidad ósea.

Este hallazgo se contradice con el estudio de *Babac et al.*¹⁹⁹, en el que se detectó que la osteoporosis era un factor de riesgo para tener una peor respuesta a las maniobras. Es posible que las características de las otoconias de los pacientes con osteoporosis tengan características físicas que hagan que su movimiento a través de los conductos semicirculares sea diferente; no obstante, son necesarios más estudios para asegurar dicha relación.

Dentro del protocolo de investigación diseñado en nuestro estudio, no se contempló la realización de densitometrías ósea a todos los pacientes; sin embargo se recogieron los datos de los pacientes que tenían una densitometría ósea previa. Esto ocasionó que el tamaño muestral para el estudio de esta variable no fuera suficiente para detectar diferencias que podrían ser relevantes.

9.3.1.5 Factores relacionados con el episodio actual de VPPB

Con respecto a la sintomatología referida por el paciente durante la entrevista clínica, es de vital importancia pormenorizar las características, duración, tiempo de evolución y desencadenantes de los episodios de vértigo.

Aunque los síntomas más frecuentes del VPPB son las crisis recurrentes de vértigo desencadenadas por los cambios de posición de la cabeza, el VPPB también puede manifestarse como inestabilidad con una historia reciente o pasada de vértigos⁹⁵. Otras veces, puede manifestarse como otros síntomas otoneurológicos diferentes y ser descubierto en una exploración rutinaria. En nuestra muestra, se separaron los pacientes en tres grupos en función de la sintomatología por la que acudieran a la consulta, pero no se encontró diferencias en el porcentaje de sujetos que negativizaron el nistagmo entre los grupos clasificados según el motivo de consulta.

Cuando se habla de tiempo de duración de un VPPB, el paciente o el clínico puede referirse a dos conceptos diferentes que pueden confundirse con facilidad: el tiempo transcurrido desde la primera crisis de vértigo y tiempo transcurrido desde el inicio de la etapa actual.

En los pacientes que sufren una primera etapa de crisis de VPPB y no tienen antecedentes de crisis previas, los valores que adquieren estas dos variables son iguales; mientras que en los pacientes con VPPB recurrente, son bien distintos: ante un paciente con antecedentes de episodios reiterados de vértigo posicional y un diagnóstico actual de VPPB comprobado, lo más probable es que los episodios previos fueran secundarios también a una canalolitiasis; no obstante, es posible que se trate de otra patología que cause vértigos posicionales recurrentes como la migraña vestibular, una endermedad de Ménière o una paroxismia vestibular y que sea posible de diferenciarlo en el momento de la recogida de datos.

En este sentido, durante el diseño del estudio se tuvo muy en cuenta este factor de manera que se documentó de forma diferenciada la duración de la etapa actual; es decir, al tiempo transcurrido desde que los síntomas reaparecieron tras una etapa prolongada sin haber experimentado vértigo.

Con respecto a la duración del episodio actual de vértigo, algunos estudios previos han estudiado su eventual relación con el pronóstico de la ME con resultados contradictorios a favor y en contra^{58,199,246-247,252}; en un estudio llevado a cabo por *Teggi et al.*²⁴⁸ se observó que los pacientes con una duración de la sintomatología mayor a nueve días mostraban un riesgo mayor de presentar enfermedad residual incluso tras haberse logrado la negativización del nistagmo. En nuestra muestra, no se encontraron diferencias en la distribución del tiempo transcurrido desde la primera crisis de vértigo ni en la duración de la fase actual en el grupo con negativización del nistagmo y el grupo sin negativización del nistagmo.

Es posible que la pormenorización de la recogida de datos que diferencie el episodio actual de los episodios previos en los estudios que encontraron diferencias significativas fuera menos exhaustiva y por esa razón se encontraran diferencias: en pacientes con episodios de duración muy prolongada, es relativamente difícil que el paciente y el clínico logren diferenciar un episodio con antecedentes de varios episodios de VPPB resueltos pero recidivantes de los pacientes con un único episodio prolongado, de manera que al comparar los resultados de la ME, los pacientes con VPPB recidivante o duración falsamente prolongada sesgaran los resultados, mostrando peor pronóstico. A este respecto, los resultados de este estudio indican que haber padecido previamente VPPB en un oído y haber sido sometido a maniobras de reposición previas que hayan negativizado el nistagmo durante una MDH durante una revisión es un factor de riesgo que empeora significativamente el pronóstico de la ME que se realiza durante una recidiva que se produzca en ese mismo oído.

Se ha pretendido ser muy estricto con la definición de los grupos de esta variable para evitar clasificar mal a los pacientes en los que el VPPB se produjo en otro oído o los pacientes en los que no fue comprobada la negativización del nistagmo. Tal y como se explicó en los resultados, el porcentaje de negativización del nistagmo ante un primer episodio de VPPB sin antecedentes de vértigo recurrente resultó ser de 70%, mientras que el porcentaje de negativización si el paciente ha sufrido etapas de VPPB previas es del 38%, con diferencias significativas entre estos grupos ($p=0.008$).

En un estudio retrospectivo llevado a cabo por *Choi et al.*²⁴⁹ sobre 120 pacientes con VPPB de todos los canales semicirculares, se comparó el número de maniobras necesarias para resolver el nistagmo y los síntomas de un VPPB según si se trataba de una primera etapa de VPPB típico (58%), de un VPPB recurrente (7%) o un VPPB persistente (8%), entendido como de una duración superior de dos semanas. Realizaron múltiples reposiciones de partículas según la persistencia de sintomatología en todos los grupos: los pacientes con VPPB típico requirieron una media de 1.1 ± 0.4 repeticiones; el grupo de VPB recurrente 4.6 ± 1.4 y el grupo de VPPB persistente requirió 4.6 ± 1.4 repeticiones, lo que resultó estadísticamente significativo ($p < 0.001$). Tras la realización de este número de maniobras, el grupo de pacientes con VPPB persistente mostró un porcentaje de resolución del 86.7% frente a un 91% de éxito en el grupo de VPPB recurrente.

Si bien los resultados de este estudio no es comparable con el nuestro por la metodología empleada, con afectación de varios canales diferentes en diferentes pacientes así como la comparación de múltiples maniobras diferentes según el canal afecto y la repetición de las maniobras varias veces, sí queda reflejado, al igual que en nuestro estudio, que los pacientes con un primer episodio único de VPPB requieren menor número de maniobras y muestran mejores tasas de éxito comparado con los pacientes con los pacientes que han tenido episodios previos de VPPB.

9.3.1.6 Hallazgos exploratorios durante la MDH diagnóstica

Dada la posible representatividad de los hallazgos obtenidos durante la exploración clínica de los movimientos de las partículas otoconiales a lo largo del canal, la potencial utilidad en determinar el pronóstico y la facilidad para su observación durante la práctica clínica diaria, la observación y cuantificación de los hallazgos nistagmos observados y los síntomas evocados durante las maniobras posicionales habituales en los pacientes es esencial para predecir el éxito de la ME y de esta manera guiar nuestras actuaciones.

En nuestra muestra la intensidad subjetiva del nistagmo observada por el médico durante la MDH está asociada en nuestra muestra al éxito de la ME, de modo que cuando mayor sea la intensidad del nistagmo observado, menor es la probabilidad de éxito. Aunque esta variable tiene un carácter subjetivo y dependiente del observador, la escala que proponemos para clasificar el nistagmo los pacientes es relativamente sencilla para otoneurólogos habituados: la mayoría de los médicos experimentados en el tratamiento del VPPB conocen la intensidad media de un nistagmo típico en un VPPB, así como cuándo ésta es sensiblemente mayor o menor. Una prueba de esto es que el hecho de que el pronóstico empeore conforme se eleva la intensidad del nistagmo fue observado en los datos de los cinco centros hospitalarios cuando se evaluaron separadamente.

Aunque, según nuestros datos, parece que existe una tendencia a que el pronóstico de la maniobra sea peor conforme mayor es la intensidad del vértigo que el paciente experimenta durante la MDH, esta tendencia no es significativa. Dado que se trata de una variable de medida subjetiva dependiente de la sensibilidad de cada sujeto, es razonable que no haya, hasta donde sabemos, estudios que muestren o desmientan esta asociación.

Pese a que no se halló diferencias estadísticamente significativas entre la intensidad del vértigo evocado por MDH y la negativización del nistagmo tras la ME, nuestro estudio muestra una relación estadísticamente significativa entre la intensidad del vértigo y el nistagmo, de modo que cuanto mayor es la intensidad del nistagmo, mayor es la intensidad del vértigo y viceversa por lo que puede asumirse que la intensidad del vértigo experimentado también debe asociarse con el pronóstico aunque no haya podido probarse individualmente. Debido a que esta variable es difícil de evaluar debido a la

subjetividad individual de cada paciente y es dependiente de la anterior, probablemente es mejor utilizar la intensidad del nistagmo que la del vértigo para pronosticar el éxito de la ME durante la práctica clínica diaria.

En cuanto a la duración del nistagmo posicional desencadenado por la MDH diagnóstica en la primera visita en nuestros pacientes, al realizar el contraste de hipótesis para comparar la duración del nistagmo entre grupos y su relación con la negativización del nistagmo en la MDH de control en la revisión, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa, de manera que los pacientes con una duración del nistagmo inferior mostraron negativización de la maniobra con mayor frecuencia.

Hasta donde sabemos, existen pocos estudios disponibles que documenten esta relación entre la duración del nistagmo con la efectividad de la ME. En un estudio llevado a cabo por *Soto-Varela*¹⁵⁸ utilizando, a diferencia de nosotros la maniobra de Semont como maniobra de reposición, no se encontró relación entre la duración del nistagmo ni su latencia del mismo con el resultado de la maniobra de reposición.

*Zhao et al.*²⁵⁰ en un estudio reciente sobre 68 pacientes publicado en 2018, posterior a la publicación de nuestro estudio²⁵¹ en 2017, se estudió el éxito de la ME en pacientes con VPPB del CSP, obteniendo un porcentaje de negativización del nistagmo dos horas después de la maniobra del 52%, y una mejora de la sintomatología de los síntomas durante la vida diaria evaluada 7 días de la ME, evaluada mediante una llamada telefónica, del 93% en los pacientes sin nistagmo en la MDH de control y del 74% en los pacientes con nystagmo en la MDH de control. Estos porcentajes de negativización del nistagmo resultaron mayores en nuestra muestra, donde obtuvimos un 67% de negativización del nistagmo frente al 52% reportado por el grupo de *Zhao et al.*²⁵⁰; esta diferencia podría deberse a la posibilidad de que un porcentaje de nuestros pacientes presentaran una resolución espontánea de del VPPB residual que pudiera haber persistido durante el transcurso de los 7 días hasta la revisión mientras que el grupo de *Zhao et al.*²⁵⁰ revisó a los pacientes dos horas después.

Sin embargo el porcentaje de desaparición de sintomatología y de nistagmo en nuestra muestra fue mucho menor, del 48% frente al 93% de los pacientes reportados por *Zhao et al.*²⁵⁰; en este sentido es importante señalar que la revisión mediante una nueva MDH

a las dos horas de la realización de la ME ha permitido detectar los casos de persistencia de la enfermedad y realizar una segunda maniobra terapéutica inmediatamente. Esta diferencia podría deberse a que en nuestro estudio se caracterizó la presencia de síntomas como variable ordinal en diferentes grados de sintomatología mientras que *Zhao et al.*²⁵⁰ lo documentaron como variable nominal.

Con respecto a las características del nistagmo en MDH, *Zhao et al.*²⁵⁰ documentan una relación entre la duración y la intensidad del nistagmo desencadenado en la MDH con el porcentaje de negativización del nistagmo sin diferencias en cuanto a la latencia del mismo, lo cual es congruente con los resultados de nuestro estudio.

Teniendo en cuenta la aplicación de este hallazgo para la práctica clínica diaria es notable que si bien las medianas de los grupos, de 10 segundos para el grupo que negativizó el nistagmo y de 12 segundos para el grupo que no lo hizo, no muestran diferencias que parezcan tan relevantes en la práctica clínica que permita establecer que los pacientes que experimentan un nistagmo de mayor duración probablemente van a tener peor pronóstico por lo que, si bien no será fácil de estimar en pacientes con nistagmos de duración similar, sí será evidente en los pacientes con duraciones del nistagmo muy prolongadas. En el estudio de *Zhao et al.*²⁵⁰ la duración del nistagmo en la MDH diagnóstica en el grupo de pacientes que posteriormente mostraron una negativización del nistagmo fue de 17.2 ± 5.9 segundos, frente a una duración de 11.8 ± 5.9 segundos en el grupo de pacientes que aún mostraban nistagmo en la MDH de control. Esta diferencia de duración, mayor a la reportada en nuestro estudio, es atribuible al uso de videonistagmografía en la medición del nistagmo. En cualquier caso, avala la idea de que la duración del nistagmo en la MDH diagnóstica aportará beneficios en el pronóstico de éxito de la ME durante la práctica clínica diaria.

Resulta complicado explicar por qué los pacientes con menor intensidad y duración de nistagmo posicional indican un mejor pronóstico. Dado que los canales semicirculares son pequeños es inaccesibles, no es posible la observación directa de las partículas otoconiales en el interior de los mismos. De ahí que sea necesario la realización de modelos de simulación para entender la fisiopatología del VPPB.

Según un modelo matemático computacional desarrollado por *Hain et al.* en 2005²⁵², muchos patrones de latencia de aparición, intensidad y duración del nistagmo pueden explicarse postulando la variabilidad en la forma de desplazarse de las otoconias, su tamaño, las particularidades de la pared del canal semicircular por el que se desplazan – anterior, horizontal o posterior, la variabilidad anatómica de los canales en cada individuo y las eventuales interacciones entre las partículas que forman el conglomerado otoconial.

En este estudio se extrajo que la latencia de aparición de nistagmo se debe al tiempo que requieren las partículas a lo largo del canal debido a que los cambios de presión son insignificantes hasta alcanzar la región más estrecha del canal²⁵². La velocidad de movimiento de las partículas otoconiales, se estimó ser de una velocidad de 0.2 mm/s al desplazarse por una superficie equivalente al 1% de la circunferencia del canal para las otoconias de tamaño habituales²⁵³. En un estudio realizado por *Honrubia y House*²⁵³ sobre pacientes con VPPB y pacientes sanos, se realizaron maniobras posicionales y se midieron los movimientos cefálicos mediante sensores electromagnéticos y los movimientos oculares mediante video-oculografía, se observó también que el momento de mayor aumento de presión en el interior del canal ocurre cuando la partícula entra en la porción más estrecha del mismo, lo que concuerda con los hallazgos de *Hain et al.* en 2005²⁵².

Como podría esperarse, en el modelo de *Hain et al.*²⁵² se concluyó que las partículas de mayor tamaño caen más rápidamente y generan un nistagmo más intenso y duradero²⁵². A este respecto en otro estudio realizado por *Squires et al.*²⁵⁴ mediante un modelo matemático basado en la mecánica de fluidos, se concluye de forma concordante: las partículas otoconiales de mayor tamaño y/o múltiples podrían producir un mayor deflexión cupular y por tanto un nistagmo más intenso y duradero. Sorprendentemente en modelo matemático computacional de *Hain et al.* en 2005²⁵² se obtuvo que los conglomerados otoconiales crean menos nistagmo que las mismas partículas dispersas sin conglomerarse: se observó también que la dispersión de un conglomerado de otoconias crea más nistagmo, por lo que la fatigabilidad del nistagmo no se debe a la dispersión de partículas si no a fenómenos relacionados con los receptores ampollares y la transmisión del impulso eléctrico. Esta evidencia podría dar explicación al hallazgo de que los pacientes con una duración e intensidad mayor del nistagmo en la MDH

diagnóstica presenten peores resultados a la ME: probablemente éste peor pronóstico se debe a que los pacientes presentan mayor número de partículas, de mayor tamaño y con menor agrupación entre ellas.

Esto sugiere que las teorías postuladas por *Brandt et al.*²⁵⁵ para explicar la fatigabilidad del nistagmo y postulan que los conglomerados se dispersan en múltiples partículas individuales deben asumir que las partículas individuales deben moverse lateralmente hacia las paredes canales y hacerse “silentes” o quedar adheridas a su pared.

Por otro lado, el modelo de *Hain et al.* en 2005²⁵² sugiere que el momento de inercia secundario a la maniobra liberadora juega un papel muy limitado en el movimiento de las partículas; sí asume que es posible que aceleraciones elevadas deshagan eventuales adherencias de partículas a las paredes canaliculares pero postula que es poco probable que contribuya sustancialmente al desplazamiento de las otoconias²⁵².

Si bien este estudio no indica que el efecto inercial de las maniobras posicionales jueguen un papel importante en el movimiento de las partículas, sí acepta que favorecen la adecuada alineación del canal semicircular afecto con el eje de la fuerza de la gravedad, de manera que las partículas puedan “caer” por efecto de la gravedad. Los resultados del estudio de *Honrubia y House*²⁵³ apoyan esta hipótesis: los valores de latencia en la aparición de nistagmo observados indican que las partículas, inicialmente en posición de reposo sobre la cúpula del CSP, gracias a la MDH son perturbadas y dispersadas libremente por la endolinfa para luego propulsarse a lo largo del canal gracias al efecto de la gravedad.

Los hallazgos de *Honrubia y House*²⁵³ junto a los del modelo computacional de *Hain et al.* en 2005²⁵² que indican que se requieren al menos 25 segundos para que una partícula otoconial de tamaño medio atraviese la cuarta parte de un canal semicircular, indican que parece recomendable esperar al menos 30 segundos en cada posición de las maniobras liberadoras y de reposición²⁵².

Para estudiar esta importancia, en nuestro estudio se reflejó durante la MDH diagnóstica realizada en la primera visita, si fue posible llevar a cabo una correcta hiperextensión; a este respecto es interesante resaltar que en muchas ocasiones resulta difícil colocar al paciente apropiadamente durante la maniobra por motivos diversos como una la

existencia de una patología cervical o lumbar previa que le produzca reducción o dolor con este tipo de movimientos o por el propio rechazo del paciente a desencadenarle los síntomas debido a la asociación de síndromes cognitivo conductuales por el que el paciente haya desarrollado ansiedad intensa previamente debido a su trastorno vestibular; tal es el caso de los pacientes con el mareo subjetivo crónico²⁵⁶.

Los datos recogidos no muestran diferencias significativas en el éxito de la ME según si se pudo realizar una hiperextensión cervical adecuada o no durante la primera fase de la maniobra. Probablemente este hecho se debe a un error en el diseño del estudio al escoger la variable: es posible que una correcta reposición otolítica dependa más del giro cefálico que se realiza en el plano del canal con respecto a la gravedad durante la maniobra más que de la hiperextensión cervical lograda; probablemente es más apropiado medir la alineación del canal semicircular con la gravedad mediante la documentación de los grados de rotación de la cabeza con respecto al eje de gravedad más que mediante logro de una hiperextensión apropiada.

9.3.1.7 Hallazgos exploratorios durante la ME

Dado que la corriente endolinfática inducida dentro del CSP durante las distintas fases de la ME es la misma que la inducida durante la MDH, es esperable reproducir los síntomas así como inducir un nistagmo similar al inicial u ortotrópico durante los diferentes pasos de la maniobra^{114,115}.

Por el contrario, en ocasiones es observable un patrón reverso del nistagmo durante la segunda posición. Se ha postulado que la aparición de un nistagmo puede ser debido a la adherencia de los otolitos a la cúpula o cupulolitiasis, resultado en una deflexión ampulípeto de la misma¹¹³⁻¹¹⁵ o bien podría indicar un desplazamiento ampulípeto, contrario al deseado, por lo que implicaría un fracaso de la ME^{115,147,227}.

Un patrón reverso del nistagmo durante la segunda posición de la ME tiene dos implicaciones clínicas: por un lado se ha postulado que puede ser debido a la adherencia de los otolitos a la cúpula o cupulolitiasis, resultado en una deflexión ampulípeto de la misma¹¹³⁻¹¹⁵; por otro lado, el nistagmo reverso podría indicar un desplazamiento ampulípeto, contrario al deseado, por lo que implicaría un fracaso de la ME^{115,147}.

Durante la segunda posición de la ME, un nistagmo de componente torsional hacia el oído afecto indica que las partículas han abandonado el canal y el tratamiento ha sido efectivo mientras que un torsional hacia el oído sano indica que la ME ha fallado y debe repetirse²⁵⁷. *Hui et al.*¹⁸⁹ en 2007 estudiaron específicamente el valor pronóstico de los hallazgos nistágmicos en la segunda posición de la ME, concluyendo que la observación de un nistagmo ortotrópico predice éxito de la ME mientras que el nistagmo reverso o la ausencia de nistagmo en esta posición indica una escasa respuesta a la maniobra de reposición.

Posteriormente *Soto-Varela et al.*¹⁵⁸ publicaron que en su serie de 135 pacientes, tratados con la maniobra de Semont, el hallazgo de un nistagmo ortotrópico en segunda posición indica buen pronóstico pero que su ausencia no indica necesariamente un fracaso de la maniobra. *Marqués et al.*²⁵⁸ vieron que la aparición de un nistagmo ortotrópico en varias posiciones de la ME es un buen indicador de buen pronóstico.

En los casos en los que no se produce ningún nistagmo en segunda posición tienden a padecer un VPPPB intratable o recurrente. *Oh et al.*¹⁸⁹ postulan cuatro hipótesis para explicar la ausencia de nistagmo en estos pacientes: 1) en la cupulolitiasis, la cúpula se mantiene paralela al vector de la gravedad durante la ME, por lo que no existe deflexión de la misma aún incluso con las otoconias adheridas; 2) la reposición pudiera ser subóptima, por lo que las partículas dispersas migran tanto en dirección ampulífuga como ampulípeta; 3) tras la migración ocurrida durante la primera posición de la ME las partículas otoconiales se dispersan y en conjunto no son capaces de desencadenar un nistagmo en la segunda posición; 4) la adaptación o fatiga vestibular característica del VPPB suprime el nistagmo inducido²⁵⁹.

Por otra parte, es importante diferenciar un nistagmo reverso en segunda posición de ME de una canalolitiasis del canal semicircular horizontal y de un nistagmo rotacional correspondiente a la estimulación del CSP contralateral: se ha indicado que si el nistagmo reverso es evidente e intenso, es conveniente repetir la MDH en el lado contrario para descartar la existencia de un VPPB del CSP bilateral¹⁸⁹ que pueda hacernos confundir el oído afecto.

Según nuestra muestra, no existen diferencias significativas en la tasa de éxito de la ME según si se presentan o no nistagmos ortotrópicos en alguna de las fases de la maniobra. No obstante, sí se aprecia una tendencia a que mejore el pronóstico si aparece un nistagmo ortotrópico durante la segunda fase de la ME, así como una tendencia a que empeore si dicho nistagmo ortotrópico tiene sentido inverso. *Oh et al. y Marques et al.*^{189,258} encontraron relación entre la presencia de nistagmo en esta fase y el pronóstico de la maniobra, lo cual tiene una consistencia fisiopatológica. Sin embargo, en esos estudios, la presencia del nistagmo ortotrópico fue evaluada con gafas de Frenzel, mientras que en nuestro estudio, se evaluó la presencia de dicho nistagmo a ojo desnudo.

Es posible que en nuestra muestra no se obtenga una diferencia significativa porque sólo aparecen nistagmos ortotrópicos de algún tipo en el 29% de los pacientes, un porcentaje inferior al descrito por los estudios que utilizan las gafas de Frenzel para valorarlos. Este hecho ocasiona que exista un número bajo de individuos en las categorías de nistagmo

ortotrópico, lo que hace más difícil alcanzar un adecuado nivel de significación estadística.

Por otro lado, resulta interesante observar que esta tendencia sólo se aprecia en la segunda fase de la ME y no en las demás. Suponemos que esto ocurre porque, durante la segunda fase de la ME, los otolitos se separan de la cúpula y se desplazan a lo largo de la porción del conducto más alejada de su extremo, siendo esta una fase crítica del recorrido en la que importa más que en las otras que los otolitos se desplacen de forma ampulífuga.

Además se ha especulado acerca de un posible valor pronóstico del nistagmo observado tras la cuarta posición de la ME. El nistagmo vertical inferior, al sentarse tras la MDH se explica por el desplazamiento ampulípeto de las partículas otolíticas²⁶⁰. De acuerdo a esta teoría, el nistagmo vertical inferior observado en la cuarta y última posición de la ME, al sentarse, indicaría un fallo en la reposición. Aunque no existe evidencia científica al respecto, *Oh et al.*¹⁸⁹ contradicen esta teoría en base a su observación clínica de buenos resultados en los casos de nistagmo vertical inferior en cuarta posición. Es posible que el mecanismo por el que produce un nistagmo vertical inferior en cuarta posición difiera del observado al sentar el paciente tras la MDH²⁶¹.

Es habitual que durante la aparición de las crisis de VPPB y al realizar la maniobra diagnóstica, concorra un cuadro asociado de cortejo vegetativo^{45,260}. Este fenómeno se debe a la proyección múltiples aferencias neurales desde los núcleos vestibulares hacia la formación reticular y hacia los núcleos vagales, lo que explica la aparición de cortejo vegetativo secundario a la estimulación del sistema nervioso parasimpático^{3,4}.

Del mismo modo ocurre al desencadenar un episodio de vértigo realizando la MDH en un paciente con VPPB y al realizar la maniobra de reposición. Éste hecho se ha documentado concretamente: durante la realización de una ME, es más frecuente padecer síntomas como náuseas, vómitos, sudoración, inestabilidad o mareo que no hacerlo²⁶², lo que hemos podido comprobar en nuestra muestra: La aparición de sudoración durante la ME, entendida como una manifestación de se han movilizad las partículas otoconiales, podría indicar un mayor éxito de la maniobra de reposición. Según este razonamiento, la presencia de esta sintomatología después de su realización podría ser indicativo de la

persistencia de partículas en movimiento en el interior del canal que no han llegado a depositarse correctamente durante el procedimiento.

En nuestra muestra, hemos comprobado que, para las cuatro variables analizadas por separado, el porcentaje de negativización del nistagmo parece superior cuando no se presentan todos estos síntomas; sin embargo, esta diferencia ha sido significativa solamente en el caso de la sudoración.

A pesar de este hallazgo, los porcentajes de curación son sólo discretamente diferentes como para suponer que la presencia de estos síntomas implica que los otolitos permanecen en el conducto semicircular tras la maniobra o para suponer que la ausencia de los síntomas implica que los otolitos han sido conducidos exitosamente hacia el utrículo. Son necesarios nuevos estudios prospectivos donde se pormenorize la documentación de la aparición de síntomas secundarios a cortejo vegetativo durante y después de las maniobras de reposición para comprobar este hallazgo.

Con respecto a las recomendaciones al paciente después de realizarse la maniobra, se han sugerido que algunas medidas pueden mejorar el pronóstico: según algunos estudios^{115,149} mantener la cabeza en vertical durante las 48 horas siguientes ha resultado ser molesto e inefectivo. En una revisión sobre si las restricciones posturales mejoran el pronóstico de la ME ha demostrado que las restricciones no tienen un papel importante sobre el pronóstico, pero sí sobre la sensación subjetiva de vértigo tras la maniobra²⁶³.

De la misma manera, en nuestra muestra no se han obtenido mejores resultados en los pacientes que cumplieron esta recomendación con respecto a los que no la cumplieron. Con nuestra muestra, se apoyan dichos resultados: no se ha encontrado diferencia significativa en el porcentaje de sujetos que negativizan el nistagmo; sin embargo, cuando se interrogó a nuestros pacientes por la intensidad del vértigo que sentían en la MDH una semana tras haber realizado la ME, aquellos que habían conseguido dormir la primera noche con el cabecero de la cama elevado mostraron una disminución significativa de la sintomatología frente a aquellos que no lo hicieron, aunque esta diferencia no obtuvo significación estadística.

9.3.1.8 Tratamiento farmacológico

Sulpiride y betahistina son dos fármacos frecuentemente utilizados en nuestro medio para el tratamiento de los síntomas vertiginosos.

Habida cuenta de la fisiopatología del VPPB, el tratamiento farmacológico a priori carecería de utilidad en los pacientes afectos. Los sedantes vestibulares no suelen aportar beneficios en cuanto a la resolución del episodio de VPPB a excepción de aquellos casos en que aparezcan síntomas importantes durante las maniobras de reposición, en cuyo caso podría administrarse una dosis única minutos antes de la realización de la misma para aumentar la tolerancia a la misma¹⁷⁸.

Concretamente acerca del tratamiento oral con betahistina, algunos investigadores han encontrado mayor efectividad en la maniobra de reposición al añadir tratamiento oral con betahistina comparado con placebo o tratar sólo mediante la maniobra^{171,179,180,266}, atribuyendo este efecto a que tras la recolocación de las otoconias el tratamiento con betahistina mejoraría el flujo sanguíneo al oído interno. Un estudio que comparó tratamiento con betahistina frente a maniobra encontró superioridad de la segunda pero con resultados positivos en la primera²⁶⁴. Todos los autores sin embargo coinciden en que son necesarios estudios de mayor tamaño muestral para confirmar estos hallazgos.

En nuestro estudio no se recomendó a los pacientes de nuestro estudio tomar ninguna medicación, pero algunos pacientes lo hicieron. La toma de betahistina y sulpiride fue analizada independientemente la una de la otra y no se encontró diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que negativización del nistagmo entre el grupo que tomó alguna de estas medicaciones y el grupo que no lo hizo.

En cuanto al tratamiento de los síntomas residuales tras las maniobras de reposición, se ha encontrado que el uso de betahistina, trimetazidina o ginkgo biloba no alivian la sintomatología en los días posteriores en la maniobra²⁶⁵, lo cual es también congruente con los hallazgos de nuestro estudio: los pacientes que se automedicaron no refirieron menor sintomatología durante sus actividades de la vida diaria.

9.3.2 Particularidades del vértigo posicional paroxístico benigno posible

La canalitiasis sin aparición de nistagmo posicional en la MDH se ha considerado una entidad controvertida pero se ha propuesto ante la evidencia de mejora clínica tras la realización de maniobras de reposición en pacientes con historia típica de VPPB con MDH negativa en varios estudios^{98,99,103,266}.

Descrita por primera vez por Weider en 1994¹⁰⁰, fue acuñada por Haynes⁹⁹ con el término VPPB subjetivo. Actualmente está plenamente reconocida y se recoge en el documento de consenso de la Bárány Society⁹⁵ y de la Japan Society for Equilibrium Research¹⁰¹ bajo la categoría de VPPB posible (pVPPB).

La fisiopatología en esta entidad se explica asumiendo que la aparición de síntomas en el VPPB depende de la densidad, el volumen y el número de partículas en suspensión, siendo estas características muy variables entre pacientes²⁶⁷.

Varios grupos de investigación han desarrollado modelos computacionales para estudiar el VPPB, con hallazgos que avalan la existencia de VPPB aunque no pueda observarse nistagmo en la MDH diagnóstica. El modelo de *Squires et al.*²⁵⁴, basado en las propiedades hidrodinámicas del laberinto, además de dar explicación a la existencia de latencia, fatigabilidad y mayor o menor grado de VPPB según las características de las partículas otoconiales, defiende la posibilidad de padecer un nistagmo subclínico sin la correspondiente sensación de vértigo, fenómeno que hemos objetivado también en nuestra muestra: un número significativo de pacientes presentan nistagmo sin vértigo. *Radjuru et al.*^{268,269} desarrollaron unos modelos tridimensionales biomecánicos basados en las medidas reales de los canales semicirculares: lograron predecir los resultados de la MDH según los factores clínicos, al igual que nuestro estudio. Mostraron que determinar la categoría de diagnóstica es posible no sólo según la aparición de nistagmo sino también según el número de partículas y su tamaño. Más recientemente, *Obrist y Hegemann*²⁷⁰ modelaron el VPPB en un único e ideal canal semicircular y fueron capaces de reproducir las características clínicas de las canalolitiasis.

De esta manera, en principio la afectación del canal semicircular es subclínica hasta cruzar un nivel crítico de masa de las partículas otoconiales o carga otolítica: inicialmente la masa de otoconias sería suficiente para evocar síntomas subjetivos pero insuficiente para

estimular el reflejo vestibuloocular y el vértigo sería la única manifestación; una vez se produzca un acúmulo de partículas suficiente se generarían todas las características típicas del VPPB^{69,98,102}. Esta ausencia de nistagmo es además puntualizable si exploramos a los pacientes a ojo descubierto, puesto que éste puede hacerse evidente al explorar al paciente con gafas de Frenzel o videonistagmografía, lo que puede ocurrir hasta en un tercio de los casos^{69,267,271}.

Aunque estos modelos son de gran ayuda para explicar la etiopatogenia del VPPB y los hallazgos que pueden verse en los pacientes durante la práctica clínica diaria, no son útiles para determinar la frecuencia de aparición de pVPPB en la población ni sus particularidades. En este sentido, nuestro trabajo aporta valiosa información acerca de este subtipo de VPPB, hasta ahora poco estudiado.

La ausencia de hallazgos objetivables y cuantificables en la exploración de estos pacientes dificulta la realización y publicación de estudios clínicos, razón por la cual existen pocos artículos en la literatura acerca de esta entidad. Sin embargo, es posible que se trate de la manifestación clínica más prevalente en la población y sin embargo, más infradiagnosticada del VPPB.

La evaluación de los pacientes a ojo descubierto efectivamente puede haber supuesto un sesgo en cuanto a la clasificación de los pacientes dado que la exploración con gafas de Frenzel aumenta la sensibilidad de detección del nistagmo, de manera que la proporción de pacientes considerados como pVPPB habría sido menor: se ha estimado que esto podría ocurrir hasta en un 10% de los casos²⁷². Por contra, la evaluación del nistagmo a ojo descubierto permite la extrapolación de nuestros resultados a ámbitos sanitarios no especializados.

Aunque se ha reportado que las características epidemiológicas y clínicas son similares en los pacientes con y sin nistagmo²⁷³, se ha documentado durante la exploración una mayor latencia pero menor duración del vértigo posicional y menor requerimiento de maniobras en los pacientes con pVPPB²⁷⁴. Dichos hallazgos no se han corroborado en nuestro grupo de pacientes con pVPPB.

El éxito de la ME en los pacientes con pVPPB puede evaluarse de dos maneras. La primera es mediante la desaparición del vértigo durante la MDH de control; a este respecto, el

porcentaje de éxito obtenido en nuestro estudio, del 51% en los pacientes con VPPB definido y del 48% en los pacientes con pVPPB difiere de los hallazgos del estudio de *Zhang et al.*²⁷⁴, donde obtuvieron mayor éxito terapéutico en los pacientes con pVPPB (92% vs 79%) aunque, al igual que en nuestro estudio, sin significación estadística.

La segunda forma de evaluar el éxito de la ME en los pacientes con pVPPB es cuantificar la proporción de pacientes que mantienen una MDH de control negativa en nistagmo, que supuso en nuestra muestra el 89% de los casos: esto indica que la ME no es efectiva en todos los casos de pVPPB. Además pone en evidencia que la MDH no alcanza el 100% de sensibilidad diagnóstica y que la categorización del VPPB en posible y definido representa más los hallazgos exploratorios durante la primera visita más que la realidad fisiopatológica del laberinto posterior.

En cualquier caso, los resultados obtenidos tras la realización de la ME en los pacientes con pVPPB en nuestra muestra sustenta que los pacientes con vértigo posicional pero sin nistagmo en la MDH deben tratarse de la misma forma que los pacientes con VPPB típicos.

En cuanto a la identificación de factores pronóstico de la ME en los pacientes con pVPPB, no existen referencias previas en la literatura. En este sentido nuestro estudio aporta que la proporción de pacientes con osteoporosis y migraña difiere entre los grupos aunque ninguna de las variables estudiadas mostró diferencias significativas.

En cuanto a la influencia de la osteoporosis, al categorizar la variable “osteoporosis” en “osteopenia” y “osteoporosis” se obtuvo una diferencia significativa ($p=0.019$), siendo más frecuente la osteoporosis en los pacientes con pVPPB. Se ha demostrado en ratas que el padecimiento de osteoporosis se asocia a un cambio en las características de las otoconias, de mayor tamaño y menor densidad²⁴⁴. Estos cambios podrían explicar la menor aparición de nistagmo en los pacientes con pVPPB²⁶⁸ y esta asociación hayada entre el pVPPB y la osteoporosis.

En cuando a la concurrencia de migraña, es reconocida la asociación de VPPB y migraña en la población general²⁷⁵. Si bien no se obtuvo significación estadística en nuestra muestra, sí se ha cuantificado una mayor proporción de migrañosos en el grupo de pVPPB. Conviene puntualizar que la mayor susceptibilidad a los cambios de posición de

la cabeza en los pacientes migrañosos²⁷⁶ podría inducir erróneamente a diagnosticar un pVPPB. En este sentido, esta posibilidad se ha reducido en nuestra muestra porque el factor de asociación en concreto ha sido una historia previa de migraña y no la concurrencia de un episodio de migraña en el momento de la exploración.

Finalmente, no se identificaron en nuestra muestra diferencias significativas entre los grupos de pacientes con VPPB definido, pVPPB y el grupo de pacientes excluidos por resolución espontánea en cuanto al porcentaje de pacientes que habían consumido sulpirida o betahistina. Esto indica que el tratamiento con estos fármacos no influye sobre la detección de nistagmo durante la MDH y cuestiona la necesidad de suspender su ingesta para la correcta realización y valoración de dicha maniobra²⁷⁷.

9.3.3 Resultados de la ME y criterios de curación

Se ha descrito un porcentaje de éxito con el tratamiento mediante la ME variable en la literatura que oscila entre valores del 21 y el 100%¹⁹⁴. Sin embargo, tal y como se discutía acerca del diseño del estudio, no existe unanimidad entre diferentes autores para considerar un episodio de VPPB resuelto ya que, si bien todos los autores coinciden en considerar resuelto el episodio cuando desaparece el nistagmo en la MDH de control, algunos exigen a su vez la negativización del vértigo posicional y/o los síntomas durante la vida diaria; existe a su vez una disparidad en los días transcurridos entre la realización de la ME y la MDH de control: autores como *Oh y Soto-Varela et al.*^{189,158} consideran en sus estudios que la maniobra ha tenido éxito cuando se consigue la desaparición de los síntomas vertiginosos referidos por el paciente y la negativización de la MDH de control, sin especificar si en síntomas o nistagmo; *Babac et al.*⁵⁷, cuando se logra la negativización de la MDH, sin especificar si en síntomas o nistagmo; *Oliveira et al.*¹⁹⁰, cuando se consigue la negativización del nistagmo, independientemente de que el paciente refiera síntomas o vértigo posicional con la MDH; la mayoría de los autores, como *Pérez-Fernández, Pérez y López-Escámez et al.*^{119,168,182,191}, consideran el episodio resuelto cuando no hay nistagmo ni vértigo posicional en la MDH.

Debido a esto resulta difícil comparar nuestro porcentaje de éxito con los descritos por otros autores: en nuestra muestra sólo el 36% de los pacientes refirieron encontrarse asintomáticos durante su vida cotidiana y tras la MDH, el 67% mostraron ausencia de nistagmo y el 54% ausencia de vértigo.

Cuando se exigió que se cumplieran varias condiciones para definir resolución del episodio de VPPB, el 48% de los pacientes mostraron ausencia de nistagmo y vértigo durante la MDH mientras que sólo el 26% refirieron encontrarse asintomáticos y sin vértigo o nistagmo tras la MDH.

En nuestra muestra se ha demostrado que el estado subjetivo percibido por el paciente durante los 7 días después de la realización de la ME es indicador del éxito que ha tenido de la ME en términos de negativización del nistagmo: aquellos pacientes que refieren encontrarse asintomáticos tienen una tasa de negativización del nistagmo

significativamente superior a la de aquellos que dicen tener todavía algún tipo de síntomas.

En nuestra serie se ha demostrado que el estado subjetivo percibido por el paciente durante los 7 días después de la realización de la ME también se relaciona con la aparición de nistagmo durante la MDH en la revisión y que la intensidad del nistagmo y el vértigo posicional a su vez están relacionados entre sí y con el EG, de manera que a peor EG, el vértigo y nistagmo posicionales serán más intensos. Sin embargo esta concordancia no es del 100%: existe un grupo significativo de pacientes sin nistagmo posicional que refieren síntomas (57%) y/o vértigo posicional (29%).

La persistencia de síntomas vestibulares pese a la negativización del nistagmo en pacientes con VPPB tratados mediante maniobras de reposición ha sido documentada por varios autores^{168,169,278}. *Seok et al.*¹⁶⁸ realizaron un estudio prospectivo sobre 49 pacientes con VPPB de todos los canales semicirculares tratados mediante maniobras de reposición: una vez lograda la negativización del vértigo y nistagmo posicional en la MDH se recogió semanalmente la persistencia de síntomas de tipo inestabilidad continua o intermitente. Se determinó que el 61% de los pacientes mostraron síntomas tras la negativización de la MDH (similar al 59% recogido en nuestra serie), de 16 ± 18 días de duración media, siendo todos asintomáticos a los tres meses.

Se han descrito cuatro posibles explicaciones que justifiquen la persistencia de síntomas tras la ME:

- 1) Dado que el VPPB es una patología propia de la mácula del utrículo, responsable de la orientación espacial, la existencia de una alteración a este nivel debido a la translocación de partículas podría generar estos síntomas transitorios^{166,167}.
- 2) La existencia de algún otro trastorno vestibular no identificado concomitante: el estudio realizado por *Pollak et al.*¹⁷⁰ mostró una la persistencia de síntomas vestibulares y significativamente mayor y un requerimiento de rehabilitación vestibular mayor en pacientes con VPPB coexistente con otros trastornos vestibulares centrales o periféricos (63% vs 14%, $p=0.0018$).
- 3) Un retraso en la recuperación puede deberse a un mayor tiempo de adaptación central tras la reposición de partículas¹⁶⁸.

4) La hipótesis más sustentada es la que atribuye los síntomas a la persistencia de algunas partículas otoconiales en el canal semicircular que, si bien no son capaces de producir nistagmo y vértigo posicional, pueden producir síntomas leves¹⁶⁵.

Esta hipótesis, en la que sustenta la reconocida categoría de pVPPB, es aplicable al evaluar la respuesta a la ME en un paciente con VPPB: al reducirse la carga otolítica presente en el canal, lo primero en negativizarse sería el nistagmo posicional y luego el vértigo posicional, persistiendo durante más tiempo la capacidad de producir síntomas más o menos intensos. En la figura 11 (pág. 54) puede apreciarse como el porcentaje de resolución definido como “negativización del vértigo” tiende a comportarse de forma similar al definido como “negativización del nistagmo”, pero con valores un 20% inferiores, siguiendo una secuencia en la que lo primero que ocurre en proceso de curación de un episodio de VPPB es la desaparición de nistagmo posicional, luego el vértigo posicional y, por último, la sintomatología general.

Una vez descritas estas consideraciones, parece evidente que ante la persistencia de síntomas durante la vida diaria o vértigo en la MDH de control, es apropiado repetir la ME.

Atendiendo a los datos de nuestro estudio, la verosimilitud hipótesis de la carga otolítica avalada y reconocida para el pVPPB^{102,165} y a la evidencia de la mejora clínica subjetiva y del vértigo posicional tras la maniobra de reposición en pacientes con síntomas de VPPB sin nistagmo posicional^{121-122,126}, parece razonable valorar, no sólo la negativización del nistagmo, sino también el vértigo posicional y los síntomas referidos por el paciente para considerar un episodio de VPPB resuelto. Por tanto se proponen como criterios de resolución de un episodio de VPPB, habiéndose descartado la coexistencia de otros trastornos vestibulares, la ausencia de síntomas así como la negativización del vértigo y el nistagmo posicionales en la MDH en la revisión.

7. Limitaciones del estudio

Un factor importante a la hora de estudiar la evolución del VPPB es controlar la posible confusión entre varios episodios de VPPB en el mismo paciente o bien un único episodio no resuelto. Para tal fin se recogió el tiempo de evolución en dos ítems separados, diferenciando el primer episodio de vértigo y esta fase de vértigos posicionales, entendiendo que esta fase comienza el primer día de síntomas tras un periodo de tres meses en el que haya considerado estar asintomático o poco sintomático. Estudios específicos han documentado de forma general una tasa de recurrencia del 27% en los primeros 6 meses, periodo durante el cual ocurre el 50% de las recurrencias¹⁸². Si bien es difícilmente controlable, este periodo de 3 meses y la pormenorización de la entrevista clínica permiten diferenciar en mayor medida los distintos episodios de las persistencias.

Por otro lado, el mayor o menor espaciamiento entre la realización de la ME y la MDH de control puede confundir una resolución espontánea del cuadro con una resolución atribuible a la intervención. La ausencia de estandarización de este factor y la importante variabilidad entre los exploradores reportada en la literatura y pormenorizada en la discusión complican la elección de este intervalo de tiempo.

Por otra parte, el EG en la revisión se ha recogido como variable ordinal de cara a graduar el cambio de sintomatología; sin embargo, no se ha especificado si estos síntomas son de tipo inestabilidad o de tipo vertiginoso. Esta diferenciación sería útil en estudios venideros de cara a caracterizar de forma más específica los síntomas.

La detección del nistagmo está influenciada por el método de observación de los ojos. El uso de videonistagmografía o gafas de Frenzel aumenta la sensibilidad diagnóstica. De acuerdo al documento de consenso de la Bárány Society⁹⁵, <<el uso de videonistagmografía o gafas de Frenzel es útil para la detección de nistagmo posicional, especialmente si éste fuera breve o débil pero en la mayoría de los casos el nistagmo puede observarse sin equipamiento específico>>.

En nuestra muestra, este factor puede explicar por qué algunos pacientes que han negativizado el nistagmo se mantienen sintomáticos durante la vida diaria o continúan mostrando vértigo posicional. A pesar de esta limitación, los datos indican que la desaparición del vértigo posicional en la MDH de control ocurre antes que los síntomas

durante la vida diaria. Además, dado que todos los pacientes incluidos en el análisis de los criterios de diagnóstico mostraban nistagmo en la MDH inicial, es evidente también que la negativización del nistagmo, o al menos su intensidad si se hubiera registrado mediante videonistagmografía, ocurre también previamente a la negativización del vértigo posicional y los síntomas durante la vida diaria.

Conclusiones

1. Las variables que mostraron predecir el éxito de la maniobra de Epley los pacientes con vértigo posicional paroxístico benigno en nuestra muestra son seis: los pacientes con antecedentes de hiperlipidemia y sin antecedentes de vértigo posicional paroxístico benigno en el oído ipsilateral muestran un mejor pronóstico tras la realización de la maniobra de Epley; la observación durante la maniobra de Dix-Hallpike diagnóstica de un nistagmo de elevada intensidad y larga duración, muestran peor pronóstico; la ausencia de sintomatología durante las actividades de la vida diaria y sudoración tras la maniobra de Epley indican mayor éxito de la maniobra.
2. La categoría de vértigo posicional paroxístico benigno *posible* representa el 25% de los pacientes de vértigo posicional paroxístico benigno. La proporción de pacientes con migraña y osteoporosis es mayor en el grupo de pacientes con vértigo posicional paroxístico benigno *posible*. Las tasas de éxito tras la maniobra de reposición de Epley son similares.
3. La toma de sedantes vestibulares no afecta a la detección de nistagmo en los pacientes con vértigo posicional paroxístico benigno.
4. Pese a la negativización del nistagmo en la maniobra de Dix-Hallpike de control, existe un grupo significativo de pacientes que refieren síntomas durante las actividades de la vida diaria y muestran vértigo posicional, indicativo de enfermedad residual.
5. Habiendo descartado otros trastornos, es apropiado definir la resolución de un episodio de vértigo posicional paroxístico benigno cuando desaparezcan el nistagmo y el vértigo posicionales en la maniobra de Dix- Hallpike y cuando no haya síntomas durante la vida diaria.

Bibliografía

1. Bronstein A, Brandt T, Woollacott M. Balance Posture and Gait. London: Brandt Woolacott; 2004:54.
2. Sauvage JP, Puyraud S, Roche O, Rahman A. Anatomía Del Oído Interno. Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2000.
3. Bernal JG-V, Arias AA, Montilla CA. Fisiología del sistema vestibular. Libro virtual de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y patología cervicofacial. <http://seorl.net/PDF/Otologia/004%20-%20FISIOLOG%C3%8DA%20DEL%20SISTEMA%20VESTIBULAR.pdf>. Accedido Mar 25, 2019.
4. Sauvage JP, Orsel S, Morlin R. Fisiología vestibular. Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2000:7-9.
5. Ewald R. Physiologische Untersuchungen Über Das Endorgan Des Nervous Octavus. Wiesbaden: Ed Bergmann; 1892. Cit. Por: Bartual Pastor J. Anatomía y Fisiología Del Sistema Vestibular Periférico. En: Bartual Pastor J, Pérez Fernández N, Editores. El Sistema Vestibular y Sus Alteraciones. Barcelona: Ed. Masson; 1998:84.
6. Casale J, Agarwal A. Anatomy, Head and Neck, Ear Endolymph. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531505/>. Accedido Mar 30, 2019.
7. Bisdorff A, Bosser G, Gueguen R, Perrin P. The epidemiology of vertigo, dizziness, and unsteadiness and its links to co-morbidities. Front Neurol. 2013;4:29-32.
8. Hannaford PC, Simpson JA, Bisset AF, Davis A, McKerrow W, Mills R. The prevalence of ear, nose and throat problems in the community: results from a national cross-sectional postal survey in Scotland. Fam Pract. 2005;22(3):227-233.
9. Sloane PD. Dizziness in primary care. Results from the National Ambulatory Medical Care Survey. J Fam Pract. 1989;29(1):33-38.

10. Moulin T, Sablot D, Vidry E, et al. Impact of emergency room neurologists on patient management and outcome. *Eur Neurol*. 2003;50(4):207-214.
11. Nakashima K, Yokoyama Y, Shimoyama R, et al. Prevalence of neurological disorders in a Japanese town. *Neuroepidemiology*. 1996;15(4):208-213.
12. Murdin L, Schilder AGM. Epidemiology of balance symptoms and disorders in the community: a systematic review. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2015;36(3):387-392.
13. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Lezius F, Feldmann M, Lempert T. Burden of dizziness and vertigo in the community. *Arch Intern Med*. 2008;168(19):2118-2121.
14. Kroenke K, Mangelsdorff AD. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. *Am J Med*. 1989;86(3):262-266.
15. Burt CW, Schappert SM. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1999-2000. *Vital Health Stat* 13. 2004;(157):1-70.
16. Yardley L, Owen N, Nazareth I, Luxon L. Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age people. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. 1998;48(429):1131-1135.
17. Skøien AK, Wilhemsen K, Gjesdal S. Occupational disability caused by dizziness and vertigo: a register-based prospective study. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. 2008;58(554):619-623.
18. Agrawal Y, Carey JP, Della Santina CC, Schubert MC, Minor LB. Disorders of balance and vestibular function in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2004. *Arch Intern Med*. 2009;169(10):938-944.
19. Findorff MJ, Wyman JF, Nyman JA, Croghan CF. Measuring the direct healthcare costs of a fall injury event. *Nurs Res*. 2007;56(4):283-287.
20. Herdman SJ, Schubert MC, Tusa RJ. Strategies for balance rehabilitation: fall risk and treatment. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;942:394-412.
21. Baloh RW, Ying SH, Jacobson KM. A longitudinal study of gait and balance dysfunction in normal older people. *Arch Neurol*. 2003;60(6):835-839.
22. Brantberg K, Granath K, Scharf N. Age-related changes in vestibular evoked myogenic potentials. *Audiol Neurotol*. 2007;12(4):247-253.
23. Tinetti ME, Williams CS, Gill TM. Dizziness among older adults: a possible geriatric syndrome. *Ann Intern Med*. 2000;132(5):337-344.

24. Siracuse JJ, Odell DD, Gondek SP, et al. Health care and socioeconomic impact of falls in the elderly. *Am J Surg*. 2012;203(3):335-338.
25. von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(7):710-715.
26. Li JC, Li CJ, Epley J, Weinberg L. Cost-effective management of benign positional vertigo using canalith repositioning. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2000;122(3):334-339.
27. Lopez-Escamez JA, Gamiz MJ, Fernandez-Perez A, Gomez-Fiñana M, Sanchez-Canet I. Impact of treatment on health-related quality of life in patients with posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2003;24(4):637-641.
28. Grill E, Strupp M, Müller M, Jahn K. Health services utilization of patients with vertigo in primary care: a retrospective cohort study. *J Neurol*. 2014;261(8):1492-1498.
29. Newman-Toker DE, Hsieh Y-H, Camargo CA, 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(7):765-775.
30. Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology*. 2005;65(6):898-904.
31. López-Gentili LI, Kremenichutzky M, Salgado P. A statistical analysis of 1300 patients with dizziness-vertigo. Its most frequent causes. *Rev Neurol*. 2003;36(5):417-420.
32. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, Arnold G, Lempert T. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology*. 2001;56(4):436-441.
33. Brandt T. *Vertigo. Its Multisensory Syndromes*. London: Springer; 2003:68.
34. Nedzelski JM, Barber HO, McIlmoyl L. Diagnoses in a dizziness unit. *J Otolaryngol*. 1986;15(2):101-104.
35. Hughes CA, Proctor L. Benign paroxysmal positional vertigo. *The Laryngoscope*. 1997;107(5):607-613.
36. Bisdorff A, Von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE. Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders. *J Vestib Res Equilib Orientat*. 2009;19(1-2):1-13.
37. Nuti D, Masini M, Mandalà M. Chapter 18 - Benign paroxysmal positional vertigo and its variants. In: Lempert JMF and T, ed. *Handbook of Clinical Neurology. Neuro-Otology*. Elsevier; 2016:241-256. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444634375000182>. Acceso Octubre 4, 2016.

38. Pérez-Vázquez P, Franco-Gutiérrez V, Soto-Varela A, et al. Guía de Práctica Clínica Para el Diagnóstico y Tratamiento del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno. Documento de Consenso de la Comisión de Otoneurología Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. *Acta Otorrinolaringológica Esp.* 2018;69(6):345-366.
39. Steddin S, Ing D, Brandt T. Horizontal canal benign paroxysmal positioning vertigo (h-BPPV): transition of canalolithiasis to cupulolithiasis. *Ann Neurol.* 1996;40(6):918-922.
40. Brandt T, Steddin S. Current view of the mechanism of benign paroxysmal positioning vertigo: cupulolithiasis or canalolithiasis? *J Vestib Res Equilib Orientat.* 1993;3(4):373-382.
41. Vannucchi P, Pecci R. Pathophysiology of lateral semicircular canal paroxysmal positional vertigo. *J Vestib Res Equilib Orientat.* 2010;20(6):433-438.
42. De la Meilleure G, Dehaene I, Depondt M, Damman W, Crevits L, Vanhooren G. Benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal canal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;60(1):68-71.
43. Honrubia V, Baloh RW, Harris MR, Jacobson KM. Paroxysmal positional vertigo syndrome. *Am J Otol.* 1999;20(4):465-470.
44. Cakir BO, Ercan I, Cakir ZA, Civelek S, Sayin I, Turgut S. What is the true incidence of horizontal semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo? *Otolaryngol-Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2006;134(3):451-454.
45. Franco Gutiérrez V, Pérez Vázquez P. Benign paroxysmal positional vértigo: diagnostic and therapeutic manoeuvres. *Actual Med.* 2014;99(791):18-60.
46. Tomaz A, Ganança MM, Ganança CF, Ganança FF, Caovilla HH, Harker L. Benign paroxysmal positional vertigo: concomitant involvement of different semicircular canals. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2009;118(2):113-117.
47. Mizukoshi K, Kobayashi H, Ohashi N, Watanabe Y. Quantitative analysis of the visual vestibulo-ocular reflex using sinusoidal rotation in patients with peripheral vestibular disorders. *Acta Oto-Laryngol Suppl.* 1984;406:178-181.
48. Froehling DA, Silverstein MD, Mohr DN, Beatty CW, Offord KP, Ballard DJ. Benign positional vertigo: incidence and prognosis in a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 1991;66(6):596-601.
49. Vannucchi P, Pecci R. Pathophysiology of lateral semicircular canal paroxysmal positional vertigo. *J Vestib Res Equilib Orientat.* 2010;20(6):433-438.
50. Zappia JJ. Benign paroxysmal positional vertigo. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;21(5):480-486.

51. Pérez P, Manrique C, Alvarez MJ, et al. [Evaluation of benign paroxysmal positional vertigo in primary health-care and first level specialist care]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008;59(6):277-282.
52. Karlberg M, Halmagyi GM, Büttner U, Yavor RA. Sudden unilateral hearing loss with simultaneous ipsilateral posterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo: a variant of vestibulo-cochlear neurolabyrinthitis? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126(8):1024-1029.
53. Karlberg M, Hall K, Quickert N, Hinson J, Halmagyi GM. What inner ear diseases cause benign paroxysmal positional vertigo? *Acta Otolaryngol (Stockh).* 2000;120(3):380-385.
54. Oghalai JS, Manolidis S, Barth JL, Stewart MG, Jenkins HA. Unrecognized benign paroxysmal positional vertigo in elderly patients. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2000;122(5):630-634.
55. Soto-Varela A, Santos-Perez S, Rossi-Izquierdo M, Sanchez-Sellero I. Are the three canals equally susceptible to benign paroxysmal positional vertigo? *Audiol Neurotol.* 2013;18(5):327-334.
56. Parham K, Kuchel GA. A Geriatric Perspective on Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(2):378-385.
57. Babac S, Djerić D, Petrović-Lazić M, Arsović N, Mikić A. Why do treatment failure and recurrences of benign paroxysmal positional vertigo occur? *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol.* 2014;35(6):1105-1110.
58. Korres S, Balatsouras DG, Ferekidis E. Prognosis of patients with benign paroxysmal positional vertigo treated with repositioning manoeuvres. *J Laryngol Otol.* 2006;120(7):528-533.
59. Jang YS, Hwang CH, Shin JY, Bae WY, Kim LS. Age-related changes on the morphology of the otoconia. *The Laryngoscope.* 2006;116(6):996-1001.
60. Ross MD, Peacor D, Johnsson LG, Allard LF. Observations on normal and degenerating human otoconia. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1976;85(3 pt 1):310-326.
61. Balatsouras DG, Koukoutsis G, Fassolis A, Moukos A, Apris A. Benign paroxysmal positional vertigo in the elderly: current insights. *Clin Interv Aging.* 2018;13:2251-2266.
62. Suarez H, Alonso R, Arocena M, Suarez A, Geisinger D. Clinical characteristics of positional vertigo after mild head trauma. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 2011;131(4):377-381.
63. Collison PJ, Kolberg A. Canalith repositioning procedure for relief of post-stapedectomy benign paroxysmal positional vertigo. *S D J Med.* 1998;51(3):85-87.

64. Magliulo G, Gagliardi M, Cuiuli G, Celebrini A, Parrotto D, D'Amico R. Stapedotomy and post-operative benign paroxysmal positional vertigo. *J Vestib Res Equilib Orientat*. 2005;15(3):169-172.
65. Atacan E, Sennaroglu L, Genc A, Kaya S. Benign paroxysmal positional vertigo after stapedectomy. *The Laryngoscope*. 2001;111(7):1257-1259.
66. Magliulo G, Gagliardi M, Cuiuli G, Celebrini A, Parrotto D, D'Amico R. Stapedotomy and post-operative benign paroxysmal positional vertigo. *J Vestib Res Equilib Orientat*. 2005;15(3):169-172.
67. Lopez-Escámez JA, Gámiz MJ, Fiñana MG, Perez AF, Canet IS. Position in bed is associated with left or right location in benign paroxysmal positional vertigo of the posterior semicircular canal. *Am J Otolaryngol*. 2002;23(5):263-266.
68. Cakir BO, Ercan I, Cakir ZA, Civelek S, Turgut S. Relationship between the affected ear in benign paroxysmal positional vertigo and habitual head-lying side during bedrest. *J Laryngol Otol*. 2006;120(7):534-536.
69. Balatsouras DG, Ganelis P, Aspris A, Economou NC, Moukos A, Koukoutsis G. Benign paroxysmal positional vertigo associated with Meniere's disease: epidemiological, pathophysiologic, clinical, and therapeutic aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012;121(10):682-688.
70. Gross EM, Ress BD, Viirre ES, Nelson JR, Harris JP. Intractable benign paroxysmal positional vertigo in patients with Meniere's disease. *The Laryngoscope*. 2000;110(4):655-659.
71. Boleas-Aguirre MS, Vazquez F, Perez N. Progressive cochleo-vestibular labyrinthitis. *Rev Laryngol - Otol - Rhinol*. 2007;128(1-2):63-64.
72. Song J-J, Yoo Y-T, An Y-H, Yoo JC, Kim JS, Koo J-W. Comorbid benign paroxysmal positional vertigo in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: an ominous sign for hearing recovery. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2012;33(2):137-141.
73. Korkmaz M, Korkmaz H. Cases requiring increased number of repositioning maneuvers in benign paroxysmal positional vertigo. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016;82(4):452-457.
74. Baykara M, Polat C, Oztürk C, Karlıdağ T. An investigation of atherosclerotic markers in patients with posterior semi-circular canal benign paroxysmal positional vertigo. *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg KBB J Ear Nose Throat*. 2014;24(3):159-163.
75. Katsarkas A, Kirkham TH. Paroxysmal positional vertigo--a study of 255 cases. *J Otolaryngol*. 1978;7(4):320-330.
76. Cohen HS, Kimball KT, Stewart MG. Benign paroxysmal positional vertigo and comorbid conditions. *ORL J Oto-Rhino-Laryngol Its Relat Spec*. 2004;66(1):11-15.

77. 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(1):31-36.
78. Tan J, Deng Y, Zhang T, Wang M. Clinical characteristics and treatment outcomes for benign paroxysmal positional vertigo comorbid with hypertension. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2017;137(5):482-484.
79. Ishiyama A, Jacobson KM, Baloh RW. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000;109(4):377-380.
80. Babac S, Djerić D, Petrović-Lazić M, Arsović N, Mikić A. The treatment of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Biol Sci Belgrade*. 2013;65:421-427.
81. Vibert D, Kompis M, Häusler R. Benign paroxysmal positional vertigo in older women may be related to osteoporosis and osteopenia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112(10):885-889.
82. Jang YS, Kang M-K. Relationship between bone mineral density and clinical features in women with idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2009;30(1):95-100.
83. Jeong S-H, Choi SH, Kim J-Y, Koo J-W, Kim HJ, Kim JS. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. *Neurology*. 2009;72(12):1069-1076.
84. Yamanaka T, Shirota S, Sawai Y, Murai T, Fujita N, Hosoi H. Osteoporosis as a risk factor for the recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *The Laryngoscope*. 2013;123(11):2813-2816.
85. Parham K, Leonard G, Feinn RS, Lafreniere D, Kenny AM. Prospective clinical investigation of the relationship between idiopathic benign paroxysmal positional vertigo and bone turnover: a pilot study. *The Laryngoscope*. 2013;123(11):2834-2839.
86. Mikulec AA, Kowalczyk KA, Pfitzinger ME, Harris DA, Jackson LE. Negative association between treated osteoporosis and benign paroxysmal positional vertigo in women. *J Laryngol Otol*. 2010;124(4):374-376.
87. Talaat HS, Abuhadied G, Talaat AS, Abdelaal MSS. Low bone mineral density and vitamin D deficiency in patients with benign positional paroxysmal vertigo. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2015;272(9):2249-2253.
88. Yu S, Liu F, Cheng Z, Wang Q. Association between osteoporosis and benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review. *BMC Neurol*. 2014;14:110-115.
89. Gacek RR. Pathology of benign paroxysmal positional vertigo revisited. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112(7):574-582.

90. Schuknecht HF. Cupulolithiasis. Arch Otolaryngol Chic Ill 1960. 1969;90(6):765-778.
91. Baloh RW, Yue Q, Jacobson KM, Honrubia V. Persistent direction-changing positional nystagmus: another variant of benign positional nystagmus? Neurology. 1995;45(7):1297-1301.
92. Aw ST, Todd MJ, Aw GE, McGarvie LA, Halmagyi GM. Benign positional nystagmus: a study of its three-dimensional spatio-temporal characteristics. Neurology. 2005;64(11):1897-1905.
93. Nuti D, Zee DS. Positional Vertigo and Benign Paroxysmal Positional Vertigo. En Bronstein AM. Oxford Textbook of Vertigo and Imbalance: Oxford; 2013:84.
94. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Vértigo and Dizziness. London: Springer; 2011:71.
95. von Brevern M, Bertholon P, Brandt T, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria. J Vestib Res Equilib Orientat. 2015;25(3-4):105-117.
96. Lawson J, Johnson I, Bamiou DE, Newton JL. Benign paroxysmal positional vertigo: clinical characteristics of dizzy patients referred to a Falls and Syncope Unit. QJM Mon J Assoc Physicians. 2005;98(5):357-364.
97. Batuecas-Caletrio A, Trinidad-Ruiz G, Zschaecck C, et al. Benign paroxysmal positional vertigo in the elderly. Gerontology. 2013;59(5):408-412.
98. Tirelli G, D'Orlando E, Giacomarra V, Russolo M. Benign positional vertigo without detectable nystagmus. The Laryngoscope. 2001;111(6):1053-1056.
99. Haynes DS, Resser JR, Labadie RF, et al. Treatment of benign positional vertigo using the semont maneuver: efficacy in patients presenting without nystagmus. The Laryngoscope. 2002;112(5):796-801.
100. Weider DJ, Ryder CJ, Stram JR. Benign paroxysmal positional vertigo: analysis of 44 cases treated by the canalith repositioning procedure of Epley. Am J Otol. 1994;15(3):321-326.
101. Imai T, Takeda N, Ikezono T, et al. Classification, diagnostic criteria and management of benign paroxysmal positional vertigo. Auris Nasus Larynx. 2017 44(1):1-6
102. House MG, Honrubia V. Theoretical models for the mechanisms of benign paroxysmal positional vertigo. Audiol Neurotol. 2003;8(2):91-99.
103. Alvarenga GA, Barbosa MA, Porto CC. Benign paroxysmal positional vertigo without nystagmus: diagnosis and treatment. Braz J Otorhinolaryngol. 2011;77(6):799-804.

104. Zucca G, Valli S, Valli P, Perin P, Mira E. Why do benign paroxysmal positional vertigo episodes recover spontaneously? *J Vestib Res Equilib Orientat*. 1998;8(4):325-329.
105. Takeda N, Nishiike S, Kitahara T, Kubo T, Ogino H, Koizuka I. [Clinical features and utricular dysfunction in patients with benign paroxysmal positional vertigo]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 1997;100(4):449-456.
106. Uno A, Moriwaki K, Kato T, Nagai M, Sakata Y. [Clinical features of benign paroxysmal positional vertigo]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2001;104(1):9-16.
107. Brandt T. Arguments for Canalolithiasis. 2nd Ed. London: Springer; 1999: 69.
108. Imai T, Ito M, Takeda N, et al. Natural course of the remission of vertigo in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology*. 2005;64(5):920-921.
109. Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 1992;107(3):399-404.
110. Lempert T. Horizontal benign positional vertigo. *Neurology*. 1994;44(11):2213-2214.
111. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2003;169(7):681-693.
112. Imai T, Takeda N, Ito M, et al. 3D analysis of benign positional nystagmus due to cupulolithiasis in posterior semicircular canal. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2009;129(10):1044-1049.
113. Parnes LS, McClure JA. Free-floating endolymph particles: a new operative finding during posterior semicircular canal occlusion. *The Laryngoscope*. 1992;102(9):988-992.
114. Welling DB, Barnes DE. Particle repositioning maneuver for benign paroxysmal positional vertigo. *The Laryngoscope*. 1994;104(8):946-949.
115. Parnes LS, Price-Jones RG. Particle repositioning maneuver for benign paroxysmal positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1993;102(5):325-331.
116. Herdman SJ, Tusa RJ. Schematic for Assessment Leading to Treatment (Flowchart for the Diagnosis of BPPV). In: Herdman SJ, Ed. *Vestibular Rehabilitation*. 2nd Ed. Philadelphia: Davis; 2000: 28.
117. López-Escámez JA. Role of vestibular testing in diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2009;141(1):7-9.

118. López-Escámez JA. [Practical approach to recurrent benign paroxysmal positional vertigo]. *Acta Otorrinolaringológica Esp.* 2008;59(8):413-419.
119. Molina MI, López-Escámez JA, Zapata C, Vergara L. Monitoring of caloric response and outcome in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol.* 2007;28(6):798-800.
120. Seo T, Saka N, Ohta S, Sakagami M. Detection of utricular dysfunction using ocular vestibular evoked myogenic potential in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Neurosci Lett.* 2013;550:12-16.
121. Perez-Fernandez N, Martinez-Lopez M, Manrique-Huarte R. Vestibulo-ocular reflex in patients with superior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *Acta Otolaryngol (Stockh).* 2014;134(5):485-490.
122. López Escámez JA, Molina MI, Zapata C, et al. [Oculomotor response to the vertical cephalic autorotatory test in patients with benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal]. *Acta Otorrinolaringológica Esp.* 2006;57(5):210-216.
123. Bhattacharyya N, Baugh RF, Orvidas L, et al. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2008;139(5 Suppl 4):S47-81.
124. Buttner U, Brandt T. *Clinical Neurology. Ocular Motor Disorders of the Brain Stem.* London: Bailliere's; 1992.
125. Welgampola MS, Bradshaw A, Halmagyi GM. Practical neurology--4: Dizziness on head movement. *Med J Aust.* 2011;195(9):518-522.
126. von Brevern M, Radtke A, Clarke AH, Lempert T. Migrainous vertigo presenting as episodic positional vertigo. *Neurology.* 2004;62(3):469-472.
127. Jen JC, Yue Q, Karim J, Nelson SF, Baloh RW. Spinocerebellar ataxia type 6 with positional vertigo and acetazolamide responsive episodic ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65(4):565-568.
128. Cha Y-H, Baloh RW. Migraine associated vertigo. *J Clin Neurol Seoul Korea.* 2007;3(3):121-126.
129. Uneri A. Migraine and benign paroxysmal positional vertigo: an outcome study of 476 patients. *Ear Nose Throat J.* 2004;83(12):814-815.
130. Batuecas-Caletrío A, Martín-Sánchez V, Cordero-Civantos C, et al. Is benign paroxysmal vertigo of childhood a migraine precursor? *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc.* 2013;17(4):397-400.

131. Lee N-H, Ban J-H, Lee K-C, Kim SM. Benign paroxysmal positional vertigo secondary to inner ear disease. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2010;143(3):413-417.
132. Riga M, Bibas A, Xenellis J, Korres S. Inner ear disease and benign paroxysmal positional vertigo: a critical review of incidence, clinical characteristics, and management. *Int J Otolaryngol*. 2011;11:70-76.
133. Psillas G, Triaridis S, Markou K, Tsalighopoulos M, Vital V. Benign paroxysmal positional vertigo in the first acute attack of Ménière's disease. *B-ENT*. 2011;7(2):131-135.
134. Lee NH, Ban JH. Is BPPV a Prognostic Factor in Idiopathic Sudden Sensory Hearing Loss? *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2010;3(4):199-202.
135. Brandt T. Positional and positioning vertigo and nystagmus. *J Neurol Sci*. 1990;95(1):3-28.
136. Brandt T. Central Positional Vertigo. In: Brandt T, Ed. *Vertigo: Its Multisensory Syndromes*. 2nd Ed. London: Springer; 2003: 67.
137. Büttner U, Helmchen C, Brandt T. Diagnostic criteria for central versus peripheral positioning nystagmus and vertigo: a review. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1999;119(1):1-5.
138. Kim H-A, Yi H-A, Lee H. Apogeotropic central positional nystagmus as a sole sign of nodular infarction. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. 2012;33(5):1189-1191.
139. Johkura K. Central paroxysmal positional vertigo: isolated dizziness caused by small cerebellar hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ*. 2007;38(6):26-27.
140. Bertholon P, Tringali S, Faye MB, Antoine JC, Martin C. Prospective study of positional nystagmus in 100 consecutive patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115(8):587-594.
141. Merchant SN, Schuknecht HF. Vestibular atelectasis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1988;97(6):565-576.
142. Hübner K, Barresi D, Glaser M, et al. Vestibular paroxysmia: diagnostic features and medical treatment. *Neurology*. 2008;71(13):1006-1014.
143. Benito-Orejas JI, Poncela-Blanco M, Díez-González L, et al. Guía práctica del vértigo posicional paroxístico. *Rev ORL*. 2017;8(3):157-196.
144. Hiruma K, Numata T, Mitsunashi T, Tomemori T, Watanabe R, Okamoto Y. Two types of direction-changing positional nystagmus with neutral points. *Auris Nasus Larynx*. 2011;38(1):46-51.

145. 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(22):2067-2074.
146. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Figure 2.2, Schematic Drawing of Modified Epley Liberatory Maneuver. In: Brandt T, Dieterich M, Strupp M, Eds. *Vertigo and Dizziness*. London: Springer, 2005:48.
147. Beynon GJ. A review of management of benign paroxysmal positional vertigo by exercise therapy and by repositioning manoeuvres. *Br J Audiol*. 1997;31(1):11-26.
148. Carnevale C, Arancibia-Tagle DJ, Rizzo-Riera E, et al. Efficacy of particle repositioning manoeuvres in benign positional paroxysmal vertigo: A revision of 176 cases treated in a tertiary care centre. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2018;69(4):201-207.
149. Gordon CR, Gadoth N. Repeated vs single physical maneuver in benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Neurol Scand*. 2004;110(3):166-169.
150. Braschi E, Ross D, Korownyk C. Evaluating the Epley maneuver. *Can Fam Physician*. 2015;61(10):878.
151. Lempert T, von Brevern M. Episodic vertigo. *Curr Opin Neurol*. 2005;18(1):5-9.
152. von Brevern M, Seelig T, Neuhauser H, Lempert T. Benign paroxysmal positional vertigo predominantly affects the right labyrinth. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(10):1487-1488.
153. Guerra Jiménez G, Pérez Fernández N. Reduction in posterior semicircular canal gain by age in video head impulse testing. Observational study. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2016;67(1):15-22.
154. Gordon CR, Levite R, Joffe V, Gadoth N. Is posttraumatic benign paroxysmal positional vertigo different from the idiopathic form? *Arch Neurol*. 2004;61(10):1590-1593.
155. Mizukoshi K, Watanabe Y, Shojaku H, Okubo J, Watanabe I. Epidemiological studies on benign paroxysmal positional vertigo in Japan. *Acta Oto-Laryngol Suppl*. 1988;447:67-72.
156. Semont A, Freyss G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver. *Adv Otorhinolaryngol*. 1988;42:290-293.
157. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Peripheral Vestibular Forms of Vertigo. In: Brandt T, Dieterich M, Strupp M, Eds. *Vertigo and Dizziness*. London: Springer, 2005:48.
158. Soto-Varela A, Rossi-Izquierdo M, Santos-Pérez S. Can we predict the efficacy of the semont maneuver in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo of

the posterior semicircular canal? *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2011;32(6):1008-1011.

159. Serafini G, Palmieri AM, Simoncelli C. Benign paroxysmal positional vertigo of posterior semicircular canal: results in 160 cases treated with Semont's maneuver. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996;105(10):770-775.
160. Steenerson RL, Cronin GW. Comparison of the canalith repositioning procedure and vestibular habituation training in forty patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 1996;114(1):61-64.
161. Coppo GF, Singarelli S, Fracchia P. [Benign paroxysmal positional vertigo: follow-up of 165 cases treated by Semont's liberating maneuver]. *Acta Otorhinolaryngol Ital Organo Uff Della Soc Ital Otorinolaringol E Chir Cerv-facc*. 1996;16(6):508-512.
162. Levrat E, van Melle G, Monnier P, Maire R. Efficacy of the Semont maneuver in benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129(6):629-633.
163. Toupet M, Ferrary E, Bozorg Grayeli A. Effect of repositioning maneuver type and postmaneuver restrictions on vertigo and dizziness in benign positional paroxysmal vertigo. *ScientificWorldJournal*. 2012;12:162-166.
164. Seehusen DA, Chaffee DM. The Epley Maneuver for Treatment of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Am Fam Physician*. 2015;92(3):184-185.
165. Di Girolamo S, Ottaviani F, Scarano E, Picciotti P, Di Nardo W. Postural control in horizontal benign paroxysmal positional vertigo. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2000;257(7):372-375.
166. Gall RM, Ireland DJ, Robertson DD. Subjective visual vertical in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *J Otolaryngol*. 1999;28(3):162-165.
167. von Brevern M, Schmidt T, Schönfeld U, Lempert T, Clarke AH. Utricular dysfunction in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2006;27(1):92-96.
168. Seok JI, Lee HM, Yoo JH, Lee DK. Residual dizziness after successful repositioning treatment in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *J Clin Neurol Seoul Korea*. 2008;4(3):107-110.
169. Zhou F, Fu M, Zhang N, Xu Y, Ge Y. [Investigation of the relationship between chronic diseases and residual symptoms of benign paroxysmal positional vertigo]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015;29(18):1627-1629.

170. Pollak L, Davies RA, Luxon LL. Effectiveness of the particle repositioning maneuver in benign paroxysmal positional vertigo with and without additional vestibular pathology. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2002;23(1):79-83.
171. Stambolieva K, Angov G. Postural stability in patients with different durations of benign paroxysmal positional vertigo. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2006;263(2):118-122.
172. Radtke A, von Brevern M, Tiel-Wilck K, Mainz-Perchalla A, Neuhauser H, Lempert T. Self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo: Semont maneuver vs Epley procedure. *Neurology*. 2004;63(1):150-152.
173. Brandt T, Daroff RB. Physical therapy for benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Otolaryngol Chic Ill 1960*. 1980;106(8):484-485.
174. Monobe H, Sugasawa K, Murofushi T. The outcome of the canalith repositioning procedure for benign paroxysmal positional vertigo: are there any characteristic features of treatment failure cases? *Acta Oto-Laryngol Suppl*. 2001;545:38-40.
175. Cohen HS, Kimball KT. Effectiveness of treatments for benign paroxysmal positional vertigo of the posterior canal. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2005;26(5):1034-1040.
176. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernández MP, Aran-Gonzalez I, Casariego-Vales E, Llorca J, González-Gay MA. Particle repositioning maneuver versus Brandt-Daroff exercise for treatment of unilateral idiopathic BPPV of the posterior semicircular canal: a randomized prospective clinical trial with short- and long-term outcome. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2012;33(8):1401-1407.
177. Radtke A, Neuhauser H, von Brevern M, Lempert T. A modified Epley's procedure for self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology*. 1999;53(6):1358-1360.
178. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Peripheral Vestibular Forms of Vertigo. In: Brandt T, Dieterich M, Strupp M, Eds. *Vertigo and Dizziness*. London: Springer, 2005:63.
179. Guneri EA, Kustutan O. The effects of betahistine in addition to epley maneuver in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2012;146(1):104-108.
180. Zhang H, Geng M, Yan B, Lu X. [Epley's manoeuvre versus Epley's manoeuvre plus labyrinthine sedative in the management of benign paroxysmal positional vertigo: prospective, randomised study]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2012;26(16):750-752.

181. Leveque M, Labrousse M, Seidermann L, Chays A. Surgical therapy in intractable benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2007;136(5):693-698.
182. Pérez P, Franco V, Cuesta P, Aldama P, Alvarez MJ, Méndez JC. Recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2012;33(3):437-443.
183. Do Y-K, Kim J, Park CY, Chung M-H, Moon IS, Yang H-S. The effect of early canalith repositioning on benign paroxysmal positional vertigo on recurrence. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2011;4(3):113-117.
184. Jeong S-H, Kim J-S, Shin JW, et al. Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol*. 2013;260(3):832-838.
185. Jeong S-H, Choi SH, Kim J-Y, Koo J-W, Kim HJ, Kim JS. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. *Neurology*. 2009;72(12):1069-1076.
186. Wang CX, Wang JM. [Risk factors for recurrence of benign paroxysmal positional vertigo: a Meta analysis]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2018;32(17):1298-1303.
187. Brandt T, Huppert D, Hecht J, Karch C, Strupp M. Benign paroxysmal positioning vertigo: a long-term follow-up (6-17 years) of 125 patients. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2006;126(2):160-163.
188. Pollak L, Kushnir M, Goldberg HS. Physical inactivity as a contributing factor for onset of idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2011;131(6):624-627.
189. Oh HJ, Kim JS, Han BI, Lim JG. Predicting a successful treatment in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology*. 2007;68(15):1219-1222.
190. Oliveira AK de S, Suzuki FA, Boari L. Is it important to repeat the positioning maneuver after the treatment for benign paroxysmal positional vertigo? *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81(2):197-201.
191. von Brevern M, Seelig T, Radtke A, Tiel-Wilck K, Neuhauser H, Lempert T. Short-term efficacy of Epley's manoeuvre: a double-blind randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(8):980-982.
192. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia Int J Headache*. 2013;33(9):629-808.
193. Lempert T, Olesen J, Furman J, et al. [Vestibular migraine: diagnostic criteria: consensus document of the Bárány Society and the International Headache Society]. *Nervenarzt*. 2013;84(4):511-516.

194. Sim E, Tan D, Hill K. Poor Treatment Outcomes Following Repositioning Maneuvers in Younger and Older Adults With Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(2):224.e1-224.e23.
195. Korn GP, Dorigueto RS, Ganança MM, Caovilla HH. Epley's maneuver in the same session in benign positional paroxysmal vertigo. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007;73(4):533-539.
196. Fujimoto C, Kawahara T, Kinoshita M, et al. Aging Is a Risk Factor for Utricular Dysfunction in Idiopathic Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Front Neurol*. 2018;9:1049.
197. Lea P, Kushnir M, Shpirer Y, Zomer Y, Flechter S. Approach to benign paroxysmal positional vertigo in old age. *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2005;7(7):447-450.
198. Babac S, Arsović N. [Efficacy of Epley maneuver in treatment of benign paroxysmal positional vertigo of the posterior semicircular canal]. *Vojnosanit Pregl*. 2012;69(8):669-674.
199. Babac S, Djerić D, Petrović-Lazić M, Arsović N, Mikić A. Why do treatment failure and recurrences of benign paroxysmal positional vertigo occur? *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2014;35(6):1105-1110.
200. Ferrannini E, Cushman WC. Diabetes and hypertension: the bad companions. *Lancet Lond Engl*. 2012;380(9841):601-610.
201. Abdali NT, Yaseen AH, Said E, Ibrahim TM. Rho kinase inhibitor fasudil mitigates high-cholesterol diet-induced hypercholesterolemia and vascular damage. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2017;390(4):409-422.
202. Stapleton PA, Goodwill AG, James ME, Brock RW, Frisbee JC. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: interventional strategies. *J Inflamm Lond Engl*. 2010;7:54.
203. Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L. Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia*. 2001;44(2):129-146.
204. Way KJ, Katai N, King GL. Protein kinase C and the development of diabetic vascular complications. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2001;18(12):945-959.
205. Hayakawa H, Raij L. Relationship between hypercholesterolaemia, endothelial dysfunction and hypertension. *J Hypertens*. 1999;17(5):611-619.
206. Huijgen R, Vissers MN, Defesche JC, Lansberg PJ, Kastelein JJP, Hutten BA. Familial hypercholesterolemia: current treatment and advances in management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008;6(4):567-581.

207. Jiang F, Gibson AP, Dusting GJ. Endothelial dysfunction induced by oxidized low-density lipoproteins in isolated mouse aorta: a comparison with apolipoprotein-E deficient mice. *Eur J Pharmacol.* 2001;424(2):141-149.
208. Boodhwani M, Nakai Y, Mieno S, et al. Hypercholesterolemia impairs the myocardial angiogenic response in a swine model of chronic ischemia: role of endostatin and oxidative stress. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(2):634-641.
209. Stapleton PA, Goodwill AG, James ME, Frisbee JC. Altered mechanisms of endothelium-dependent dilation in skeletal muscle arterioles with genetic hypercholesterolemia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;293(3):R1110-1119.
210. Laurent S, Boutouyrie P. The structural factor of hypertension: large and small artery alterations. *Circ Res.* 2015;116(6):1007-1021.
211. Folkow B. Physiological aspects of primary hypertension. *Physiol Rev.* 1982;62(2):347-504.
212. Heagerty AM, Izzard AS. Small-artery changes in hypertension. *J Hypertens.* 1995;13(12 Pt 2):1560-1565.
213. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1318-1327.
214. Wada M, Naganuma H, Tokumasu K, Hashimoto S, Ito A, Okamoto M. Arteriosclerotic changes as background factors in patients with peripheral vestibular disorders. *Int Tinnitus J.* 2008;14(2):131-134.
215. Zhang D, Zhang S, Zhang H, et al. Evaluation of vertebrobasilar artery changes in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Neuroreport.* 2013;24(13):741-745.
216. de Moraes Marchiori LL, de Almeida Rego Filho E, Matsuo T. Hypertension as a factor associated with hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(4):533-540.
217. Maia CAS, Campos CAH de. Diabetes mellitus as etiological factor of hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2005;71(2):208-214.
218. Myers SF, Ross MD, Jokelainen P, Graham MD, McClatchey KD. Morphological evidence of vestibular pathology in long-term experimental diabetes mellitus. I. Microvascular changes. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1985;100(5-6):351-364.
219. Myers SF, Ross MD. Morphological evidence of vestibular pathology in long-term experimental diabetes mellitus. II. Connective tissue and neuroepithelial pathology. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1987;104(1-2):40-49.

220. Chávez-Delgado ME, Vázquez-Granados I, Rosales-Cortés M, Velasco-Rodríguez V. [Cochleovestibular dysfunction in patients with diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012;63(2):93-101.
221. Yoda S, Cureoglu S, Yildirim-Baylan M, et al. Association between type 1 diabetes mellitus and deposits in the semicircular canals. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2011;145(3):458-462.
222. D'Silva LJ, Staecker H, Lin J, et al. Otolith Dysfunction in Persons With Both Diabetes and Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2017;38(3):379-385.
223. Gioacchini FM, Albera R, Re M, Scarpa A, Cassandro C, Cassandro E. Hyperglycemia and diabetes mellitus are related to vestibular organs dysfunction: truth or suggestion? A literature review. *Acta Diabetol*. 2018;55(12):1201-1207.
224. D'Silva LJ, Staecker H, Lin J, et al. Retrospective data suggests that the higher prevalence of benign paroxysmal positional vertigo in individuals with type 2 diabetes is mediated by hypertension. *J Vestib Res Equilib Orientat*. 2016;25(5-6):233-239.
225. D'Silva LJ, Whitney SL, Santos M, Hongying D, Kluding PM. The Impact of Diabetes on Mobility, Balance, and Recovery after Repositioning Maneuvers in Individuals with Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *J Diabetes Complications*. 2017;31(6):976-982.
226. Gong QP, Zhang Y, Li YJ, Xu XR, Luo JY. [Analysis of repositioning nystagmus in patients with posterior canal benign paroxysmal positional vertigo]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2018;32(4):260-263.
227. Sunami K, Tochino R, Tokuhara Y, et al. Effects of cigarettes and alcohol consumption in benign paroxysmal positioning vertigo. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2006;126(8):834-838.
228. Romano F, Tarnutzer AA, Straumann D, Ramat S, Bertolini G. Gaze-evoked nystagmus induced by alcohol intoxication. *J Physiol*. 2017;595(6):2161-2173.
229. Altura BM, Gebrewold A. alpha-Tocopherol attenuates alcohol-induced cerebral vascular damage in rats: possible role of oxidants in alcohol brain pathology and stroke. *Neurosci Lett*. 1996;220(3):207-210.
230. Lucas DL, Brown RA, Wassef M, Giles TD. Alcohol and the cardiovascular system: research challenges and opportunities. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(12):1916-1924.
231. Honoré TV, West N, Klokke M. Benign paroxysmal positional vertigo is an overlooked complication of head trauma. *Ugeskr Laeger*. 2019;181(10):23-32.

232. Sato G, Sekine K, Matsuda K, Takeda N. Risk factors for poor outcome of a single Epley maneuver and residual positional vertigo in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2013;133(11):1124-1127.
233. Dispenza F, De Stefano A, Mathur N, Croce A, Gallina S. Benign paroxysmal positional vertigo following whiplash injury: a myth or a reality? *Am J Otolaryngol*. 2011;32(5):376-380.
234. Schuknecht HF. Ablation therapy for the relief of Ménière's disease. *The Laryngoscope*. 1956;66(7):859-870.
235. Aron M, Lea J, Nakku D, Westerberg BD. Symptom Resolution Rates of Posttraumatic versus Nontraumatic Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Systematic Review. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2015;153(5):721-730.
236. Kim M, Lee D-S, Hong TH, Joo Cho H. Risk factor of benign paroxysmal positional vertigo in trauma patients: A retrospective analysis using Korean trauma database. *Medicine*. 2018;97(49):131-150.
237. Yetiser S, Gokmen MHA. Clinical aspects of benign paroxysmal positional vertigo associated with migraine. *Int Tinnitus J*. 2015;19(2):64-68.
238. Faralli M, Cipriani L, Del Zompo MR, Panichi R, Calzolaro L, Ricci G. Benign paroxysmal positional vertigo and migraine: analysis of 186 cases. *B-ENT*. 2014;10(2):133-139.
239. Parham K, Sacks D, Bixby C, Fall P. Inner ear protein as a biomarker in circulation? *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2014;151(6):1038-1040.
240. Sacks D, Parham K. Preliminary Report on the Investigation of the Association Between BPPV and Osteoporosis Using Biomarkers. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2015;36(9):1532-1536.
241. Walther LE, Wenzel A, Buder J, Bloching MB, Kniep R, Blödw A. Detection of human utricular otoconia degeneration in vital specimen and implications for benign paroxysmal positional vertigo. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2014;271(12):3133-3138.
242. Marcus DC, Wangemann P. Cochlear and Vestibular Function and Dysfunction. In: Alvarez-Leefmans FJ, Delpire E, Eds. *Physiology and Pathology of Chloride Transporters and Channels in the Nervous System—From Molecules to Diseases*. San Diego, CA: Elsevier, 2009;421–433.
243. Yamauchi D, Nakaya K, Raveendran NN, et al. Expression of epithelial calcium transport system in rat cochlea and vestibular labyrinth. *BMC Physiol*. 2010;10:1-9.

244. Vibert D, Sans A, Kompis M, et al. Ultrastructural changes in otoconia of osteoporotic rats. *Audiol Neurotol*. 2008;13(5):293-301.
245. Caldas MA, Ganança CF, Ganança FF, Ganança MM, Caovilla HH. Clinical features of benign paroxysmal positional vertigo. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009;75(4):502-506.
246. Harvey SA, Hain TC, Adamiec LC. Modified liberatory maneuver: effective treatment for benign paroxysmal positional vertigo. *The Laryngoscope*. 1994;104(10):1206-1212.
247. Balatsouras DG, Aspris A, Ganelis P, et al. Duration of benign paroxysmal positional vertigo as a predictor for therapy. *B-ENT*. 2015;11(3):199-203.
248. Teggi R, Giordano L, Bondi S, Fabiano B, Bussi M. Residual dizziness after successful repositioning maneuvers for idiopathic benign paroxysmal positional vertigo in the elderly. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2011;268(4):507-511.
249. Choi SJ, Lee JB, Lim HJ. Clinical features of recurrent or persistent benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147:919-924.
250. Zhao D, Jiang ZG. [Study on the characteristics and clinical significance of relief of nystagmus during the restoration of benign paroxysmal positional vertigo with posterior semicircular canal]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2018;32(15):1134-1138.
251. Domínguez-Durán E, Domènech-Vadillo E, Álvarez-Morujó de Sande MG, et al. Analysis of risk factors influencing the outcome of the Epley maneuver. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2017;274(10):3567-3576.
252. Hain TC, Squires TM, Stone HA. Clinical implications of a mathematical model of benign paroxysmal positional vertigo. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1039:384-394.
253. Honrubia V, House M. Mechanism of posterior semicircular canal stimulation in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2001;121(2):234-240.
254. Squires TM, Weidman MS, Hain TC, Stone HA. A mathematical model for top-shelf vertigo: the role of sedimenting otoconia in BPPV. *J Biomech*. 2004;37(8):1137-1146.
255. Brandt T, Stedding S, Daroff RB. Therapy for benign paroxysmal positioning vertigo, revisited. *Neurology*. 1994;44(5):796-800.
256. Dieterich M, Staab JP. Functional dizziness: from phobic postural vertigo and chronic subjective dizziness to persistent postural-perceptual dizziness. *Curr Opin Neurol*. 2017;30(1):107-113.

257. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Physical Liberator Maneuvers. In: Brandt T, Dieterich M, Strupp M, Eds. *Vertigo and Dizziness*. London: Springer, 2005;47–50.
258. Marques PS, Castillo R, Santos M, Perez-Fernandez N. Repositioning nystagmus: prognostic usefulness? *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2014;134(5):491-496.
259. Furman JM, Hain TC, Paige GD. Central adaptation models of the vestibulo-ocular and optokinetic systems. *Biol Cybern*. 1989;61(4):255-264.
260. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Reversal of Nystagmus. In: Brandt T, Dieterich M, Strupp M, Eds. *Vertigo and Dizziness*. London: Springer, 2005:46.
261. Curthoys IS. Eye movements produced by utricular and saccular stimulation. *Aviat Space Environ Med*. 1987;58(9):192-197.
262. Sridhar S, Panda N. Particle repositioning manoeuvre in benign paroxysmal positional vertigo: is it really safe? *J Otolaryngol*. 2005;34(1):41-45.
263. Fyrmpas G, Rachovitsas D, Haidich AB, et al. Are postural restrictions after an Epley maneuver unnecessary? First results of a controlled study and review of the literature. *Auris Nasus Larynx*. 2009;36(6):637-643.
264. Maslovara S, Soldo SB, Puksec M, Balaban B, Penavic IP. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): influence of pharmacotherapy and rehabilitation therapy on patients' recovery rate and life quality. *NeuroRehabilitation*. 2012;31(4):435-441.
265. Acar B, Karasen RM, Buran Y. Efficacy of medical therapy in the prevention of residual dizziness after successful repositioning maneuvers for Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV). *B-ENT*. 2015;11(2):117-121.
266. Balatsouras DG, Ganelis P, Aspris A, Economou NC, Moukos A, Koukoutsis G. Benign paroxysmal positional vertigo associated with Meniere's disease: epidemiological, pathophysiologic, clinical, and therapeutic aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012;121(10):682-688.
267. Korres S, Balatsouras DG, Kaberos A, Economou C, Kandiloros D, Ferekidis E. Occurrence of semicircular canal involvement in benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2002;23(6):926-932.
268. Rajguru SM, Ifediba MA, Rabbitt RD. Three-dimensional biomechanical model of benign paroxysmal positional vertigo. *Ann Biomed Eng*. 2004;32(6):831-846.
269. Ifediba MA, Rajguru SM, Hullar TE, Rabbitt RD. The role of 3-canal biomechanics in angular motion transduction by the human vestibular labyrinth. *Ann Biomed Eng*. 2007;35(7):1247-1263.

270. Obrist D, Hegemann S. Fluid-particle dynamics in canalithiasis. *J R Soc Interface*. 2008;5(27):1215-1229.
271. Korres S, Riga M, Balatsouras D, Sandris V. Benign paroxysmal positional vertigo of the anterior semicircular canal: atypical clinical findings and possible underlying mechanisms. *Int J Audiol*. 2008;47(5):276-282.
272. Koga KA, Resende BD, Mor R. Estudo da prevalência de tonturas/ vertigens e das alterações vestibulares relacionadas à mudança de posição de cabeça por meio da vectoeletronistagmografia computadorizada. *Rev CEFAC*. 2004;6:197-202.
273. Balatsouras DG, Korres SG. Subjective benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2012;146(1):98-103.
274. Zhang J-H, Huang J, Zhao Z-X, et al. [Clinical features and therapy of subjective benign paroxysmal positional vertigo]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2007;42(3):177-180.
275. Teixido M, Baker A, Isildak H. Migraine and benign paroxysmal positional vertigo: a single-institution review. *J Laryngol Otol*. 2017;131(6):508-513.
276. Murdin L, Chamberlain F, Cheema S, et al. Motion sickness in migraine and vestibular disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(5):585-587.
277. Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2017;156(3_suppl):S1-S47.
278. Ruckenstein MJ. Therapeutic efficacy of the Epley canalith repositioning maneuver. *The Laryngoscope*. 2001;111(6):940-945.

Abreviaturas

A	Asintomáticos
CSH	Canal semicircular horizontal
CSP	Canal semicircular posterior
DMO	Densidad mineral ósea
EG	Estado general durante las actividades de la vida diaria
ICTV	Internatinal Classification of Vestibular disorders
K-W	Kruskal-Wallis
MDH	Maniobra de Dix-Hallpike
ME	Maniobra de Epley
S	Sintomáticos
TCE	Traumatismo cráneoencefálico
VPPB	Vértigo posicional paroxístico benigno
pVPPB	Vértigo posicional paroxístico benigno, categoría posible

11. Méritos obtenidos durante el programa de doctorado relacionados con proyecto de tesis

11.1 Publicaciones científicas

- Guerra – Jiménez G, Pérez Fernández N. Reduction in posterior semicircular canal gain by age in video head impulse testing. Observational study. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2016;67:15-22.
- Guerra – Jiménez G, Arenas Rodríguez A, Pérez Plasencia D, Ramos Macías A. Epidemiology of vestibular disorders in the otoneurology unit. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2017; 68(6):317-322.
- Domínguez-Durán E, Domènech-Vadillo E, Álvarez-Morujó de Sande MG, et al. Analysis of risk factors influencing the outcome of the Epley maneuver. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2017;274(10):3567-76.
- Guerra-Jiménez G, Domènech-Vadillo E, Álvarez-Morujó de Sande MG, et al. Healing criteria: How should an episode of benign paroxysmal positional vertigo of posterior semicircular canal's resolution be defined? Prospective observational study. *Clin Otolaryngol.* 2018;00:1–7.
- González-Aguado R, Domènech-Vadillo E, Álvarez-Morujó de Sande MG, Guerra-Jiménez G, Domínguez-Durán E. Subjective benign paroxysmal positional vertigo in patients with osteoporosis or migraine. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018; Nov 6. pii: S1808-8694(18)30293-3. [Epub ahead of print].

11.2 Comunicaciones orales en congresos y jornadas científicas

- Reducción de la ganancia del Canal semicircular posterior en el test del impulso cefálico con la edad. Estudio observacional. IV REUNIÓN IBÉRICA DE OTONEUROLOGÍA. 6-7 Marzo 2015. Lisboa.
- Epidemiología de los trastornos vestibulares en una consulta de otoneurología. CONGRESO NACIONAL DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y PATOLOGÍA CERVICOFACIAL. 21- 24 Octubre 2016. Sevilla.
- ¿Cómo debería definirse la resolución de un episodio de Vértigo posicional paroxístico benigno del canal semicircular posterior? V REUNIÓN IBÉRICA DE OTONEUROLOGÍA. 11-12 Noviembre 2016. Madrid.
- Maniobra de Dix-Hallpike positiva bilateralmente: ¿afectación de ambos conductos posteriores o estimulación bilateral de un único conducto? V REUNIÓN IBÉRICA DE OTONEUROLOGÍA. 11-12 Noviembre 2016. Madrid.
- Resultados del tratamiento mediante la maniobra de Epley de los síntomas vertiginosos desencadenados durante la maniobra de Dix-Hallpike en ausencia de nistagmo. V REUNIÓN IBÉRICA DE OTONEUROLOGÍA. 11-12 Noviembre 2016. Madrid.
- Vértigo posicional paroxístico benigno del canal semicircular posterior espontáneamente resuelto. Serie de casos. V REUNIÓN IBÉRICA DE OTONEUROLOGÍA. 11-12 Noviembre 2016. Madrid.
- Positional Vertigo. 31st POLITZER SOCIETY MEETING & 2ND GLOBAL OTOLOGY RESEARCH FORUM. 21-24 Feb 2018. Las Palmas de Gran Canaria.
- Probable benign paroxysmal positional vertigo, spontaneously resolved: incidence and natural course. XXX BÁRÁNY SOCIETY MEETING. 10-13 Junio 2018. Uppsala.
- Factores pronóstico de la Maniobra de Epley en el vértigo posicional paroxístico benigno del canal semicircular posterior. CERTAMEN “MI PROYECTO DE TESIS EN UN POSTER”. 13-15 Abril 2016. Las Palmas de Gran Canaria.

11.3 Asistencia a cursos y jornadas de especialización

- III Curso de diagnóstico y tratamiento de los trastornos vestibulares. 5-6 Junio 2015. Granada. 9 horas.
- ¿Cómo responder a preguntas clínicas? Búsqueda bibliográfica y lectura crítica de artículos. 28 Agosto – 28 Octubre 2015. Las Palmas de Gran Canaria. 4 créditos.
- Certamen “Mi proyecto de tesis en un póster”. 13-15 Abril 2016. Las Palmas de Gran Canaria.
- Jornadas anuales de Doctorado. 13-15 Abril 2016. Las Palmas de Gran Canaria.
- III Curso de la Parálisis facial. Hospital Gregorio Marañón. 30 Noviembre - 2 Diciembre 2017. Madrid. 22 horas.
- Introducción a la estadística en el ámbito de la salud. 8 Nov 2015-5 Ene 2016. Las Palmas de Gran Canaria. 3,8 Créditos.
- CENS & Base3. Hospital Universitario 12 de Octubre. 30 Marzo - 2 Abril 2016. Madrid. 38 horas.

11.4 Estancias en centros especializados en Otoneurología

- Estancia en el Departamento de Otorrinolaringología de la Clínica Universidad de Navarra, Departamento de Otoneurología. Enero - Febrero 2014. Pamplona.

