



**COMPORTAMIENTO DEL
NISTAGMUS INDUCIDO POR VIBRACIÓN
(VIN) EN PACIENTES
CON PATOLOGÍA VESTIBULAR DEFINIDA**

TESIS DOCTORAL

presentada por

MARIA FERNANDA VARGAS GAMARRA

Otorrinolaringóloga

Dirigida por

Dr. Herminio Pérez Garrigues

VNIVERSITAT ID VALÈNCIA

Facultad de Medicina y Odontología

Departamento de Cirugía

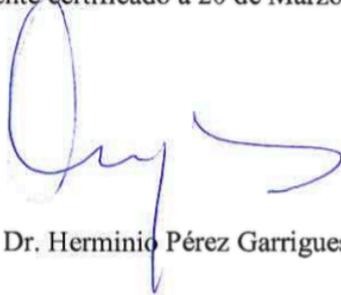
Valencia 2018

Dr. HERMINIO PÉREZ GARRIGUES, Profesor Asociado de Otorrinolaringología del Departamento de cirugía de la Facultad de Medicina y odontología de la Universidad de Valencia y Jefe Clínico de la sección de Otoneurología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado “COMPORTAMIENTO DEL NISTAGMUS INDUCIDO POR VIBRACIÓN (VIN) EN PACIETES CON PATOLOGÍA VESTIBULAR DEFINIDA”, realizado bajo su dirección en este departamento, por MARIA FERNANDA VARGAS GAMARRA, reúne los requisitos necesarios para su presentación y defensa para poder optar al título de Doctor en Medicina.

Para que conste y obre a los efectos oportunos, expido el presente certificado a 20 de Marzo de 2018.



Fdo. Dr. Herminio Pérez Garrigues.

A mis padres, Diego y Norma, que han entregado su vida para darme todas las herramientas necesarias para poder presentar hoy esta tesis doctoral.

A Nico, que me acompaña y me incentiva cada día para ser una mejor versión de mí misma.

AGRADECIMIENTOS

Gracias infinitas a Herminio que me supo enseñar el vértigo como un arte, que depositó su confianza en mi trabajo y me acompañó a lo largo de todo este proceso de aprendizaje.

A Vanesa, Ana y mis compañeros de residencia, que intervinieron en las exploraciones de todos los pacientes y me ayudaron en todo lo que fue necesario; sin su trabajo este proyecto no hubiera sido posible.

A Claudio, que me mostró el camino paso a paso, me dio su ejemplo, trabajó conmigo y me aportó valiosas ideas.

A mis padres, mis hermanos, mi esposo, Ito, Anita, Simón y Sofí que están pendientes de cada paso, se interesan en mi trabajo y me llenan de razones para trabajar sin descanso.

ÍNDICE GENERAL

PARTE I INTRODUCCIÓN GENERAL	1
<i>1 INTRODUCCIÓN</i>	<i>2</i>
<i>2 LA VIBRACIÓN: UNA APROXIMACIÓN A LA TEORÍA DE ONDAS</i>	<i>5</i>
<i>3 EL SISTEMA VESTIBULAR</i>	<i>9</i>
3.1 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL SISTEMA VESTIBULAR	9
3.2 AFERENCIAS VESTIBULARES	19
3.3 CONEXIONES VESTIBULO OCULARES	21
3.4 REFLEJO VESTIBULO-OCULAR	24
3.5 PROCESAMIENTO CENTRAL DE LA INFORMACIÓN VESTIBULAR: MECANISMO ALMACENADOR DE VELOCIDAD VESTIBULAR Y ESTIMADOR DE ACELERACIÓN LINEAL	27
<i>4 PATOLOGÍA DEL SISTEMA VESTIBULAR</i>	<i>39</i>
4.1 DÉFICIT VESTIBULAR AGUDO / NEURITIS VESTIBULAR	39
4.2 ENFERMEDAD DE MENIÈRE	42
4.3 SCHWANNOMA VESTIBULAR	49
4.4 VERTIGO POSICIONAL PAROXISTICO BENIGNO	53
4.5 ENFERMEDAD DE CHARCOT - MARIE - TOOTH	55
4.6 MIGRAÑA VESTIBULAR	56
<i>5 NISTAGMUS INDUCIDO POR VIBRACIÓN</i>	<i>62</i>
5.1 HISTORIA NISTAGMUS INDUCIDO POR VIBRACIÓN	62
5.2 FISIOLOGÍA DEL NISTAGMUS INDUCIDO POR VIBRACIÓN	70
5.3 REALIZACIÓN DE LA PRUEBA	73
5.4 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	88

5.5 VENTAJAS DEL TEST	91
5.6 DESVENTAJAS DEL TEST	93
PARTE II HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	94
<i>1 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</i>	95
PARTE III METODOLOGÍA	97
<i>1 POBLACIÓN ESTUDIADA</i>	98
<i>2 ESTIMULACIÓN VIBRATORIA</i>	100
2.1 PROCEDIMIENTO	100
2.2 VARIABLES EVALUADAS	101
<i>3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i>	104
PARTE IV RESULTADOS	106
<i>1 RESULTADOS</i>	107
1.1 SUJETOS SANOS	107
1.2 DEFICIT VESTIBULAR AGUDO	115
1.3 SCHWANNOMA VESTIBULAR	134
1.4 ENFERMEDAD DE MENIÈRE	145
1.5 VÉRTIGO POSICIONAL PAROXÍSTICO BENIGNO	159
1.6 VÉRTIGO MIGRAÑOSO	160
1.7 ENFERMEDAD DE CHARCOT- MARIE –TOOTH	162
1.8 ANEXO: CASOS DE VIN EN PACIENTES CON PATOLOGÍA CENTRAL	163
<i>2 ANALISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN</i>	175
2.1 POSITIVIDAD DEL TEST	175
2.2 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL TEST	192

2.3 DIRECCIÓN DEL NISTAGMUS	199
2.4 PARTICULARIDADES DEL NISTAGMO INDUCIDO POR VIBRACIÓN POR GRUPO DE ESTUDIO	217
<i>3 CONCLUSIONES</i>	<i>223</i>

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1: Onda sinusoidal simple</i>	6	
<i>Figura 2: Disposición de los CSC</i>	A. En el peñasco. B. En el espacio ⁽¹³⁾	11
<i>Figura 3: A. Localización anatómica de las ampollas de los CSC</i> ⁽¹³⁾ . B. <i>Cresta Ampular de un CSC</i> ⁽¹⁴⁾	12	
<i>Figura 4 A. Imagen de microscopía electrónica de los Otolitos. Esquema del desplazamiento de la membrana otolítica sobre las células ciliadas con la extensión y flexión cefálica (B) con la aceleración y desaceleración de la cabeza (C)</i> ⁽¹⁵⁾	13	
<i>Figura 5: A. Disposición espacial de las máculas de los órganos otolíticos. (k) Kinocilio, (s) Estereocilios, (str) Estriola, (pe) Pars Externa, (pi) Pars Interna, (pm) Pars Medial, (pl) Pars Lateral</i> ⁽¹⁶⁾ . B. <i>Imagen de microscopía electrónica de un grupo ciliar de una mácula utricular de chinchilla</i> ⁽¹⁷⁾ .	15	
<i>Figura 6: A y B Imagen de microscopía electrónica de la mácula de una tortuga. Se observan las zonas de la mácula</i> ⁽¹⁸⁾	17	
<i>Figura 7: Imagen microscopía óptica y representación gráfica de las células sensoriales vestibulares tipo II (A), tipo I (B). Imagen histológica y M. electrónica del Neuroepitelio Vestibular (C)</i> ⁽¹⁹⁾	18	
<i>Figura 8: Conformación del Nervio Vestibular: Nervio Vestibular Superior (NVS): aferencias del utrículo, Canal Semicircular Horizontal (CSH) y Canal Semicircular Anterior (CSA) principalmente. Nervio Vestibular Inferior (NVI): Aferencias de Sáculo y Canal Semicircular Posterior (CSP)</i> ⁽²⁰⁾	19	
<i>Figura 9: Músculos extra oculares estimulados y nistagmus resultante en la estimulación de los CSC</i>	22	

<i>Figura 10: Conexiones utrículo-oculares. La porción medial del utrículo se excita con la inclinación ipsilateral de la cabeza y activa los músculos oculares que generan torsión y desplazamiento vertical. La porción lateral del utrículo se excita por al desplazamiento ipsilateral de la cabeza, activando los músculos oculares de desplazamiento horizontal (21).....</i>	<i>23</i>
<i>Figura 12: Modelo de Angelaki y Laurens para el procesamiento central vestibular.....</i>	<i>29</i>
<i>Figura 13: Representación gráfica del registro de velocidad angular del movimiento de la cabeza. Se observa el fenómeno de pérdida de velocidad por fricción y el de inercia.....</i>	<i>31</i>
<i>Figura 14: Representación gráfica del registro de velocidad angular del movimiento de la cabeza. Se observa la inversión de la endolinfa al cesar el movimiento.....</i>	<i>32</i>
<i>Figura 15: Representación gráfica de la ambigüedad gravito-inercial.</i>	<i>36</i>
<i>Figura 16: Imagen de Girolamo Cardano (50)</i>	<i>63</i>
<i>Figura 17: Imagen de "Philosophus" de John Bulver (1648), donde se ilustra la conducción ósea de manera alegórica. La persona de rodillas sufre de hipoacusia, y se encuentra "tomando prestada" la oreja de la cabeza de la viola colocándola entre sus dientes; logrando escuchar a través de ella. Las cuatro imágenes inferiores ilustran como los sentidos se pueden sustituir uno al otro (50).....</i>	<i>64</i>
<i>Figura 18: Área de exploración vestibular</i>	<i>74</i>
<i>Figura 19: Dificultad del registro pupilar por presencia de maquillaje.....</i>	<i>75</i>
<i>Figura 20: Ajuste adecuado de las gafas de exploración</i>	<i>76</i>
<i>Figura 21: Registro videonistagmográfico con múltiples parpadeos (círculo), los cuales se reflejan como un aumento de la velocidad del nistagmus en el gráfico general (flecha).....</i>	<i>78</i>

<i>Figura 22: Registro videonistagmográfico de movimientos oculares voluntarios. En la esquina superior derecha se observa como el sistema lo interpreta como cambios de velocidad en el nistagmus.....</i>	<i>78</i>
<i>Figura 23: Fuentes vibratorias que han sido utilizadas.....</i>	<i>80</i>
<i>Figura 24. Puntos anatómicos para la estimulación vibratoria: A. Musculatura cervical B. Vértex C. Mastoides (a nivel del conducto auditivo externo - línea discontinua).....</i>	<i>82</i>
<i>Figura 25: Disposición del paciente y el examinador para realización de la prueba.....</i>	<i>84</i>
<i>Figura 26: Registro videonistagmográfico de VIN siguiendo el protocolo de registro de 10 segundos sin estimulación, 10 segundos de estimulación y 10 segundos posterior a la estimulación vibratoria. Se ha indicado con una marca de líneas verticales discontinuas el inicio y el fin del estímulo vibratorio.</i>	<i>87</i>
<i>Figura 27: Métodos para la visualización del VIN A. A ojo desnudo (test a pie de cama). B. Con gafas de Frenzel. C. Registro videonistagmográfico.</i>	<i>88</i>
<i>Figura 28: Frecuencia Nistágmica.....</i>	<i>102</i>
<i>Figura 29: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos sanos.....</i>	<i>107</i>
<i>Figura 30: Número de sujetos con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.....</i>	<i>108</i>
<i>Fig. 31: Características del VIN en SS con respuesta positiva. A: Estimulación en OD, B: Estimulación en OI. El área sombreada muestra la tendencia de dirección y velocidad de cada grupo</i>	<i>109</i>
<i>Figura 32: SS con respuesta positiva con la estimulación a 30 Hz. A: Estimulación en OD, B: Estimulación en OI. El área sombreada muestra la tendencia de dirección y velocidad de cada grupo.</i>	<i>111</i>

<i>Figura 33: Sujetos sanos con respuesta positiva con la estimulación a 60 Hz. A: Estimulación en OD, B: Estimulación en OI. El área sombreada muestra la tendencia de dirección y velocidad de cada grupo.....</i>	<i>112</i>
<i>Figura 34: Sujetos sanos con respuesta positiva con la estimulación a 100 Hz. A: Estimulación en OD, B: Estimulación en OI. El área sombreada muestra la tendencia de dirección y velocidad de cada grupo.....</i>	<i>113</i>
<i>Figura 35: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con DVA con cuadro entre 0 – 5 días de evolución (grupo A)</i>	<i>116</i>
<i>Figura 36: Número de sujetos con DVA del grupo A con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.....</i>	<i>117</i>
<i>Figura 37: Características generales del NE y VIN en pacientes con Déficit vestibular agudo (DVA) del grupo A (entre 0-5 días de evolución de la enfermedad). A DVA de OD. B. DVA de OI. Las áreas sombreadas muestran la tendencia de dirección y velocidad del nistagmus en cada grupo.....</i>	<i>118</i>
<i>Figura 38: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con DVA con cuadro entre 6 – 30 días de evolución (grupo B).....</i>	<i>122</i>
<i>Figura 39: Características generales del NE y VIN a 30, 60 y 100 Hz en ambos oídos en pacientes con DVA del grupo B (entre 5-30 días de evolución de la enfermedad), de OD (A) y de OI (B). El área sombreada muestra la tendencia de velocidad y dirección del nistagmus en cada grupo.....</i>	<i>122</i>
<i>Figura 40: Número de sujetos con DVA del grupo B con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.....</i>	<i>123</i>
<i>Figura 41: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con DVA con cuadro entre 30 – 90 días de evolución (grupo C)</i>	<i>126</i>

<i>Figura 42: Número de sujetos con DVA pertenecientes al grupo C con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.....</i>	<i>128</i>
<i>Figura 43: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con DVA con cuadro de más de 90 días de evolución (grupo D).....</i>	<i>130</i>
<i>Figura 44: Características generales del VIN a 30, 60 y 100 Hz en ambos oídos en pacientes con DVA del grupo D (más de 90 días de evolución de la enfermedad), con déficit en OD (A), y con déficit de OI (B). Las áreas sombreadas muestran la tendencia de dirección y velocidad en cada grupo.</i>	<i>131</i>
<i>Figura 45: Número de sujetos con DVA del grupo D con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.....</i>	<i>132</i>
<i>Figura 46: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con SV en seguimiento (Grupo A).....</i>	<i>136</i>
<i>Figura 47: Número de sujetos con SV en seguimiento (grupo A) con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.....</i>	<i>137</i>
<i>Figura 48: Respuesta nistágmica en pacientes con SV no irradiado (Grupo A). A. SV de OD. B. SV de OI.....</i>	<i>138</i>
<i>Figura 49: Porcentaje de positividad del VIN en sujetos con SV irradiados (Grupo B).....</i>	<i>140</i>
<i>Figura 50: Número de sujetos con SV Irradido (Grupo B) con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.....</i>	<i>141</i>
<i>Figura 51: Respuesta nistágmica en pacientes con SV irradiado (Grupo B). (A). SV en OD. (B). SV en OI.....</i>	<i>142</i>
<i>Figura 52: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con EM Unilateral.....</i>	<i>146</i>

<i>Figura 53: Número de sujetos con EM Unilateral con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo</i>	<i>147</i>
<i>Figura 54: Características generales del VIN en pacientes con EM unilateral: A. Pacientes con EM de OD (A) y de OI (B)</i>	<i>148</i>
<i>Figura 55: Porcentaje de pacientes con EM Unilateral con respuesta positiva el test según el tiempo de evolución de la enfermedad: Grupo A: ≤12 meses, Grupo B: 13 a 36 meses, Grupo C: 3 a 5 años, Grupo D: 5 a 10 años y Grupo E: 10 a 20 años.....</i>	<i>151</i>
<i>Figura 56: Porcentaje de VIN positivo en pacientes con EM Unilateral según el estadio de la enfermedad.....</i>	<i>153</i>
<i>Figura 57: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con EM Bilateral.....</i>	<i>155</i>
<i>Figura 58: Número de sujetos con EM Bilateral con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.....</i>	<i>156</i>
<i>Figura 59: Características generales del VIN en pacientes con EM Bilateral.....</i>	<i>157</i>
<i>Figura 60: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con VPPB</i>	<i>159</i>
<i>Figura 61: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con VM.....</i>	<i>160</i>
<i>Figura 62: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con CMT.....</i>	<i>162</i>
<i>Figura 63: A. Registro de vHIT sin sacadas y ganancias normales. B. Corte axial de RNM, secuencia T1. Lesion en hemisferio cerebeloso izquierdo de 28x24x22mm con edema vasogénico perilesional.....</i>	<i>166</i>
<i>Figura 64: Resultados del vHIT para CSC horizontales. Se observan ganancias normales sin sacadas over ni cover.....</i>	<i>169</i>
<i>Figura 65: Resultados del VIN sin modificación del NE ante el estímulo vibratorio a 60 Hz en mastoides derecha. El registro fue similar para todas las frecuencias de estimulación.....</i>	<i>169</i>

<i>Figura 66: Corte coronal de RNM donde se observan extensos infartos isquémicos recientes en territorio de las arterias PICA izquierda y cerebelosa superior izquierda. Existe también afectación isquémica reciente en territorio de la arteria PICA derecha y cerebelosa superior derecha.....</i>	<i>170</i>
<i>Figura 67: Resultados del vHIT para CSC horizontales. Se observan ganancias normales sin sacadas over ni cover.....</i>	<i>172</i>
<i>Figura 68: Resultados del VIN sin respuesta ante el estímulo vibratorio.</i>	<i>172</i>
<i>Figura 69: Imágenes de RNM: Infarto agudo en el territorio de la PICA.</i>	<i>173</i>
<i>Figura 70: Porcentaje de pacientes con VIN positivo por patología.....</i>	<i>176</i>
<i>Figura 71: Número de frecuencias de estimulación con VIN positivo por patología vestibular</i>	<i>186</i>
<i>Figura 72: Velocidades máximas de VIN en sanos y en pacientes con patología vestibular</i>	<i>188</i>
<i>Figura 73: Velocidades promedio del VIN en sanos y por patología vestibular.....</i>	<i>191</i>
<i>Figura 74: Análisis en curvas ROC para la detección de déficit canalicular establecido en las pruebas calóricas con VIN.....</i>	<i>198</i>
<i>Figura 75: Rangos de frecuencia de estimulación de las diferentes pruebas vestibulares. VOR, Potenciales Miogénicos Evocados (EMG), Ovemp, Cvemp, Vhit, Head Shaking Test (HST) y VIN.....</i>	<i>206</i>

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1: Criterios diagnósticos para EM Definitiva.</i>	<i>48</i>
<i>Tabla 2: Criterios para diagnósticos para EM Probable.....</i>	<i>48</i>
<i>Tabla 3: Criterios Diagnósticos de MV Definida, según Neuhaser y Lempert.</i>	<i>59</i>
<i>Tabla 4: Criterios Diagnósticos de MV Probable según Neuhaser y Lempert.</i>	<i>60</i>
<i>Tabla 5: Sujetos incluidos en el estudio y sus características demográficas. *Datos expresados en Promedio ± Desviación Estándar.....</i>	<i>99</i>
<i>Tabla 6: Pacientes con DVA del grupo B (entre 5 y 30 días de evolución) con variabilidad en la dirección del VIN según la frecuencia estimulada.</i>	<i>125</i>
<i>Tabla 7: Pacientes con DVA del grupo C (entre 30 y 90 días de evolución) con variabilidad en la dirección del VIN según la frecuencia estimulada.</i>	<i>129</i>
<i>Tabla 8: Pacientes con DVA del grupo D (más de 90 días de evolución) con variabilidad en la dirección del VIN según la frecuencia estimulada.</i>	<i>134</i>
<i>Tabla 9: Pacientes con SV no irradiado (Grupo A), con nistagmus con dirección variable según la frecuencia de estimulación.....</i>	<i>139</i>
<i>Tabla 10: Resumen de los factores estudiados en pacientes con SV en observación (Grupo A), y tratados con radiocirugía (Grupo B) asociados a cambio de dirección del VIN.</i>	<i>144</i>
<i>Tabla 11: Pacientes con diagnóstico de EM Unilateral, con VIN con dirección variable según la frecuencia de estimulación.....</i>	<i>149</i>

<i>Tabla 12: Porcentaje de pacientes con DVA y VIN positivo en nuestra serie y las reportadas en la literatura</i>	<i>177</i>
<i>Tabla 13: Porcentaje de pacientes con SV y VIN positivo en nuestra serie y las reportadas en la literatura.....</i>	<i>178</i>
<i>Tabla 14: Porcentaje de pacientes con EM y VIN positivo en nuestra serie y en la literatura.....</i>	<i>179</i>
<i>Tabla 15: Porcentaje de sujetos sanos con VIN positivo en nuestra serie y en la literatura.....</i>	<i>183</i>
<i>Tabla 16: Porcentaje de pacientes con diagnóstico clínico de VPPB con VIN positivo en nuestra serie y en la literatura.....</i>	<i>184</i>
<i>Tabla 17: Sensibilidad y Especificidad del VIN por patología, en nuestra serie.....</i>	<i>192</i>
<i>Tabla 18: Correlación entre déficit vestibular unilateral en el test calórico y VINT.....</i>	<i>195</i>
<i>Tabla 19: Resultados para Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo y Likelihood Ratio en pacientes con hipofunción vestibular unilateral detectada con VIN. El IC 95 % se encuentra expresado entre paréntesis. *Los valores predictivos observados en este estudio no son aplicables a la población general. Los valores predictivos de un test dependen de la prevalencia de la condición estudiada en los pacientes estudiados.....</i>	<i>197</i>
<i>Tabla 20: Porcentaje de pacientes con nistagmus ipsilesional o variable en SS, DVA, EM y SV en nuestra serie y en la literatura</i>	<i>200</i>

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AAO - HNS	Equilibrium Comitee of the American Academy of Otolaryngology –Head and Neck Surgery
AO	Ambos Oídos
AUC	Área bajo la curva
CMT	Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth
CSC	Canales semicirculares
cVEMP	Potenciales Vestibulares Miogénicos Evocados – Cervicales
DVA	Déficit Vestibular Agudo
EAONO	The European Academy of Otolology and Neurology
ECM	Músculo Esternocleidomastoideo
EM	Enfermedad de Menière
EMG	Potenciales Miogénicos Evocados
HST	Head Shaking Test
IHS	Sociedad Internacional de Cefalea (<i>siglas en inglés</i>)

NE	Nistagmo Espontáneo
OD	Oído Derecho
OI	Oído Izquierdo
oVEMP	Potenciales Vestibulares Miogénicos Evocados – Oculares
ROC	Revealing Operating Characteristic
RVO-r	Reflejo Vestíbulo Ocular Rotacional
RVO-t	Reflejo Vestíbulo Ocular Translacional
SNC	Sistema Nervioso Central
SS	Sujetos Sanos
SV	Schwanoma Vestibular
vHIT	Video Head Impulse Test
VIN	Nistagmus Inducido por Vibración
VINT	Test de Nistagmus Inducido por Vibración
VM	Vértigo Migrañoso
VOR	Reflejo Vestíbulo - Ocular
VPPB	Vértigo Posicional Paroxístico Benigno

RESUMEN

Introducción

El Nistagmus Inducido por Vibración (VIN), se ha desarrollado como una herramienta para la exploración clínica. La estimulación vibratoria aplicada en el cráneo excita simultáneamente ambos sistemas vestibulares desencadenando una respuesta nistágmica en caso de que la respuesta vestibular sea asimétrica. Su utilidad, en un principio, se estuvo limitada en la práctica clínica por el desconocimiento de la técnica y de la interpretación de las características del nistagmus resultante.

Recientemente, al ir conociéndose mejor los fundamentos y la fisiología vestibular, el número de publicaciones ha aumentado de forma considerable.

El objetivo principal de este trabajo es estudiar el comportamiento del *Nistagmus Inducido por Vibración* en sujetos sanos y en pacientes afectados con diferentes patologías vestibulares.

Metodología

Se realizó el registro videonistagmográfico de la respuesta ocular, tras la estimulación vibratoria a 30, 60 y 100 Hz, a 217

sujetos: 57 Sujetos Sanos (SS), 33 pacientes con Déficit Vestibular Agudo (DVA) en diferente estadio de la enfermedad, 21 sujetos con Schwannoma Vestibular (SV) (8 tratados con radiocirugía y 13 en seguimiento periódico), 65 sujetos con Enfermedad de Menière (EM) (52 Unilateral, 13 Bilateral), 18 sujetos con diagnóstico de Vértigo Posicional Paroxístico Benigno (VPPB), 15 sujetos con Migraña Vestibular (MV) y 7 con Enfermedad de Charcot- Marie- Tooth.

Resultados

Se observó que ante la estimulación vibratoria los sujetos sanos no presentan respuesta nistágmica, y en caso de estar presente es de velocidad y frecuencia muy baja.

En los pacientes con patología vestibular, el diagnóstico, el estadio, el nivel de afectación y el tratamiento (en el caso de la radiocirugía en el Schwannoma Vestibular) tienen influencia sobre la intensidad, frecuencia, dirección del nistagmus y el número de frecuencias de estimulación con respuesta positiva.

La respuesta al test puede disminuir con el tiempo debido a la compensación central, pero raramente llega a desaparecer, lo que permite evidenciar asimetrías vestibulares ya compensadas.

Conclusión

El *Nistagmus Inducido por Vibración* es un test económico, rápido y sencillo que nos permite valorar la simetría/asimetría en la respuesta vestibular. El análisis de las características del nistagmus resultante permite obtener información adicional acerca de la función otolítica del paciente.

PARTE I

INTRODUCCIÓN GENERAL

1

INTRODUCCIÓN

El entendimiento y estudio del sistema vestibular ha sido objeto de múltiples investigaciones. En la actualidad se siguen desarrollando nuevas tecnologías que nos acercan cada vez más a la comprensión detallada y a la evaluación de este sistema, tanto en conjunto, como cada uno de sus componentes.

Múltiples elementos y técnicas han sido utilizadas a lo largo de la historia con el objetivo de la estimulación y evaluación del aparato vestibular: agua, aire, movimientos rotatorios, giros cefálicos, corriente galvánica entre muchos otros.

Desde 1974, gracias al trabajo de los doctores Lacner y Graybiel⁽¹⁾, el estímulo vibratorio aplicado en el cráneo y en los músculos cervicales, se ha reconocido como una herramienta útil para la estimulación vestibular, siendo ellos quienes, en primera instancia, notaron efectos vestibulares y la aparición de nistagmus con dicha estimulación.

El estímulo vibratorio, sin embargo, había sido estudiado años antes. Entre 1930 y 1960 fue ampliamente utilizado para explicar la audición por conducción ósea.

Hacia 1972, Goodwin⁽²⁾ demostró cómo la vibración aplicada en los músculos cervicales generaba la ilusión de movimiento, ocasionando cambios posturales según el grupo muscular estimulado. Esta relación entre propiocepción y efecto visual generó inquietudes en el ámbito científico, sin embargo, importantes autores como Biguer y Jeannerod⁽³⁾, quienes observaron y describieron este fenómeno en su trabajo, no contemplaron al sistema vestibular como partícipe de este reflejo hasta años más adelante.

Simultáneamente, en la década de los 80, Iwasa⁽⁴⁾ y Kobayashi⁽⁵⁾, empezaron a observar el comportamiento del nistagmus inducido por estímulos vibratorios de 125 Hz en la musculatura cervical a través de las gafas de Frenzel tanto en pacientes sanos como en pacientes con déficit vestibular.

Actualmente está demostrado que, a bajas frecuencias de estimulación vibratoria, el cráneo se comporta como una unidad, generando movimientos traslacionales desde y hacia el punto de aplicación de la vibración. La frecuencia de resonancia real

con la consecuente deformación ósea aparece a partir de los 1800 Hz⁽⁶⁾. La velocidad de vibración ósea es de 100 m/s y la atenuación ósea es prácticamente nula, entre 5- 10 dB⁽⁷⁾.

Los sistemas vestibulares, alojados e improntados dentro del hueso temporal, son estimulados simultáneamente al aplicarse un estímulo vibratorio a bajas frecuencias sobre el cráneo. Si la respuesta entre ellos difiere se desencadenará un nistagmus, permitiéndonos evidenciar clínicamente una asimetría vestibular.

Esta es la base teórica del test “*Nistagmus Inducido por Vibración*” (VIN), una herramienta que ha demostrado ser sencilla de utilizar, económica y práctica en el momento de evaluar en la clínica pacientes con déficit vestibular. A pesar de esto, aún no está del todo claro cómo es el comportamiento de este nistagmo en las diferentes patologías vestibulares, siendo este, el principal objetivo de nuestro trabajo.

En las siguientes páginas presentamos brevemente los conceptos teóricos necesarios para comprender las bases físicas del VIN y los mecanismos anatómicos y fisiológicos relacionados. Así mismo describiremos las patologías que hemos valorado.

2

LA VIBRACIÓN: UNA APROXIMACIÓN A LA TEORÍA DE ONDAS

La vibración es el movimiento mecánico de ondas elásticas que oscilan y se difunden a partir de un punto fijo, generando tensión y deformación del medio en el que se propagan⁽⁸⁾.

El tipo de onda más sencillo es la Onda Simple. Matemáticamente se define como:

$$a(t) = A \sin(2\pi ft)$$

Donde $a(t)$ es la aceleración (medida en metros/segundos²) por tiempo (t). Esta onda tiene una amplitud (A) y una frecuencia (f) expresada ciclos por segundo (Unidad = Hertz (Hz)). Este tipo de ondas son conocidas como ondas sinusoidales (*Figura 1*).

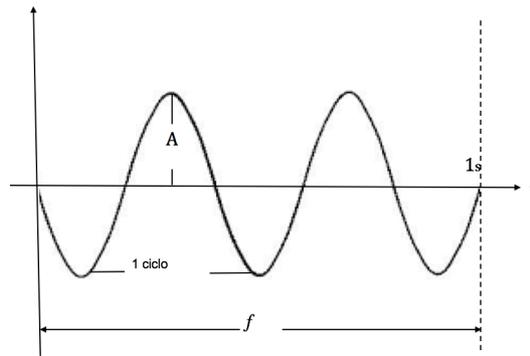


Figura 1: Onda sinusoidal simple

Si la frecuencia de las ondas aumenta, el período de las misma disminuirá. Esto significa que si cada ciclo individual toma menos tiempo, la frecuencia aumenta.

Para definir una onda sinusoidal simple necesitamos conocer su frecuencia, amplitud y tiempo desde el punto inicial. En la naturaleza, y en la respuesta del cuerpo humano a la vibración, se describen ondas de mayor complejidad: debemos entender que la sumatoria de diferentes ondas simples, con sus amplitudes, frecuencias y fases producirá ondas complejas, como el resultado de la sumatoria de sus componentes.

Cualquier señal vibratoria tiene 3 cualidades estrechamente relacionadas: desplazamiento, velocidad y aceleración, en donde

el desplazamiento tiene una relación inversa con la aceleración.

Dependiendo la frecuencia de la vibración, el objeto vibrante se comportará de diferentes maneras. A *bajas frecuencias*, se moverá como una única unidad actuando como masa pura, sin embargo, a *altas frecuencias* la vibración se puede localizar en un punto específico, generando un mayor efecto vibratorio en la zona donde se aplica la vibración. Entre las altas y bajas frecuencias existe un punto específico para cada material en vibración, en el cual su respuesta al estímulo vibratorio será máxima, esto es lo que se conoce como *resonancia* ⁽⁹⁾.

La respuesta del cuerpo humano al estímulo vibratorio ha sido estudiada en diferentes campos. En medicina laboral ha resultado de gran interés ver el efecto fisiológico y anatómico de este tipo de estímulo por su repercusión funcional. En 1954, Ernst Franke, publicó “The response of human skull to mechanical vibrations” (La respuesta del cráneo humano a las vibraciones mecánicas⁽¹⁰⁾), un estudio que describe específicamente el comportamiento del cráneo humano frente al estímulo vibratorio, determinando impedancias y frecuencias de resonancia con diferentes intensidades.

A partir de ahí se han desplegado nuevas investigaciones, en donde las conclusiones no difieren de las publicadas por Ernst

tiempo atrás: la propagación del estímulo vibratorio aplicada tanto extra como intracranealmente ha sido demostrada, sin embargo existe una alta variabilidad interindividual según sus características anatómicas: el diámetro cefálico, el grosor de la tabla ósea, el grado de neumatización ósea, así como las características de los tejidos blandos e intracraneales de cada individuo son factores que influyen en que la propagación de la vibración a través del cráneo sea diferente entre sujetos⁽¹¹⁾.

Asimismo, la fuerza, el método y la frecuencia de la vibración generan características de vibración diferentes.

Por otra parte, el principio de la percepción auditiva a través de la vía ósea, es que el hueso es un buen conductor de las ondas vibratorias⁽¹²⁾.

3

EL SISTEMA VESTIBULAR

Para una mejor comprensión del test vibratorio, es necesario revisar la anatomía y fisiología del sistema vestibular, así como la relación vestíbulo-ocular.

3.1 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL SISTEMA VESTIBULAR

La percepción del movimiento es una compleja suma de diferentes aferencias, donde interactúan la visión, la propiocepción y la percepción de las aceleraciones tanto lineales como angulares del sistema vestibular, permitiéndonos percibir el desplazamiento y mantenernos en equilibrio. Alojado en la pirámide petrosa del hueso temporal se encuentra el laberinto óseo conteniendo los elementos membranosos que conforman la cóclea, el órgano sensitivo de la audición, y los canales semicirculares (CSC), sáculo y utrículo destinados a la percepción de las aceleraciones angulares y lineales de la cabeza respectivamente.

3.1.1 Canales Semicirculares

Estratégicamente orientados en la parte posterosuperior del laberinto yacen los CSC lateral, superior y posterior. Con una angulación de 30 grados hacia adelante con respecto al plano de Frankfort (plano horizontal), los canales horizontales tanto derecho como izquierdo se ubican en un plano perfectamente horizontal con respecto a la marcha, determinando el plano fisiológico de la cabeza, conocido como plano otovestibular.

Perpendicularmente a los canales horizontales, se encuentran los verticales (superior y posterior), formando un ángulo de 45 grados con respecto a la línea media.

El CSC anterior o superior, se sitúa en un plano vertical, casi perpendicular al eje del peñasco, formando con el plano sagital un ángulo de 37 grados, perpendicular al conducto auditivo externo.

Por su parte, el CSC posterior, se encuentra en un plano vertical, paralelo al eje del peñasco, formando un ángulo abierto con respecto al plano sagital de 53 grados, perpendicular al plano del conducto auditivo externo (Figura 2A y 2B).

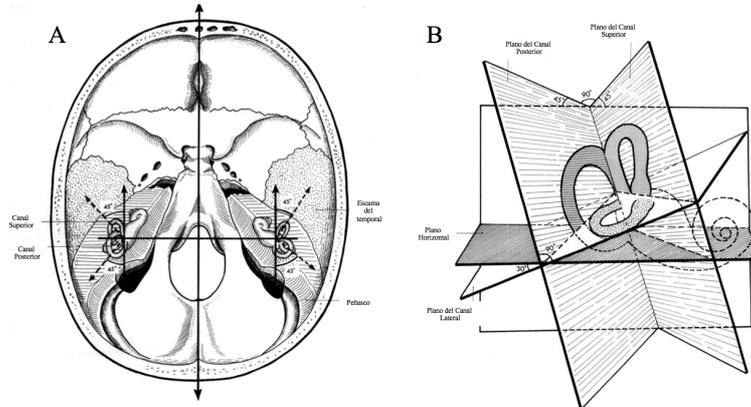


Figura 2: Disposición de los CSC
A. En el peñasco. B. En el espacio ⁽¹³⁾.

Cada canal tiene una extremidad dilatada conocida como ampolla, donde se localiza la cresta ampular, ubicada anteriormente en el caso de los canales lateral y superior y posteriormente en el CSC posterior.

En la cresta ampular se encuentran los cilios, que con la deflexión se despolarizan y traducen la señal mecánica de movimiento a una señal eléctrica que se dirigirá al sistema nervioso central (SNC) (*Figura 3*).

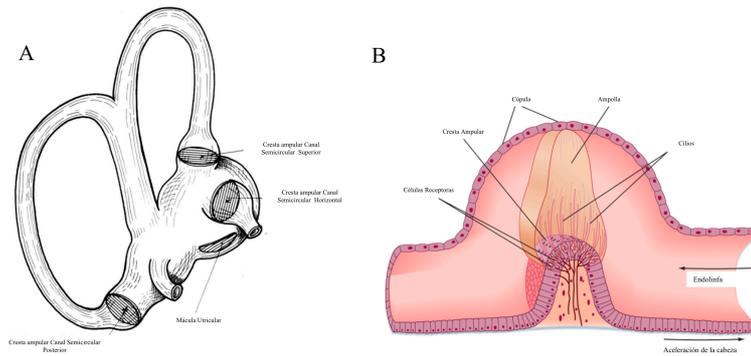


Figura 3: A. Localización anatómica de las ampollas de los CSC ⁽¹³⁾.

B. Cresta Ampular de un CSC ⁽¹⁴⁾

3.1.2 Órganos Otolíticos: Sáculo y Utrículo

En el vestíbulo se encuentran los órganos otolíticos: el sáculo y el utrículo, dos cavidades en forma de saco, comunicadas entre sí por un conducto en forma de “Y”, que se continúa con el acueducto y saco endolinfático. El sáculo por su parte se encuentra en comunicación con la cóclea a través del *Conducto Reuniens*.

En el utrículo convergen los canales semicirculares.

Cada órgano otolítico tiene un epitelio sensorial conocido como *mácula*, donde se encuentran las células receptoras de los movimientos lineales o células ciliadas.

Sobre los cilios de las células nerviosas reposa una capa gelatinosa donde están embebidos cristales de carbonato cálcico de aproximadamente 50 μm de longitud, conocidos como *otolitos* (Figura 4A). Estos cristales hacen que la membrana en la que reposan sea considerablemente más pesada que las estructuras y el líquido que la rodea. Por ende, ante la inclinación de la cabeza, o un movimiento de aceleración o desaceleración, la gravedad genera el desplazamiento de la membrana sobre el neuroepitelio movilizándolo los cilios, lo que resulta en un potencial de acción. (Figura 4B).

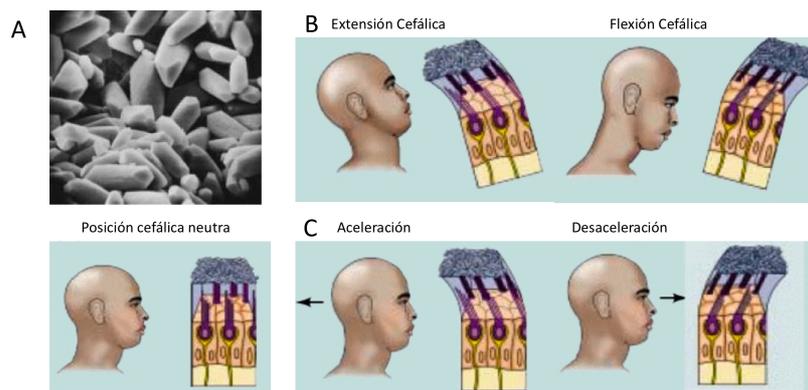


Figura 4 A. Imagen de microscopía electrónica de los Otolitos. Esquema del desplazamiento de la membrana otolítica sobre las células ciliadas con la extensión y flexión cefálica (B) con la aceleración y desaceleración de la cabeza (C) ⁽¹⁵⁾.

La orientación espacial de las máculas otolíticas dentro del cráneo permite la detección y discriminación de los movimientos lineales. La mácula del sáculo se encuentra en un plano vertical con una alineación anteroposterior, detectando las aceleraciones verticales. La mácula utricular se encuentra principalmente en el plano horizontal con una ligera inclinación posterior, detectando las aceleraciones horizontales (*Figura 5A*).

En cada grupo de células ciliadas, se identifica un estereocilio más largo y grueso conocido como *Kinocilio*, seguido de varios estereocilios cuyo grosor y longitud va disminuyendo progresivamente (*Figura 5B*).

La deflexión del grupo ciliar hacia el kinocilio desencadena la despolarización de la célula, mientras que la deflexión en sentido opuesto resulta en la hiperpolarización celular.

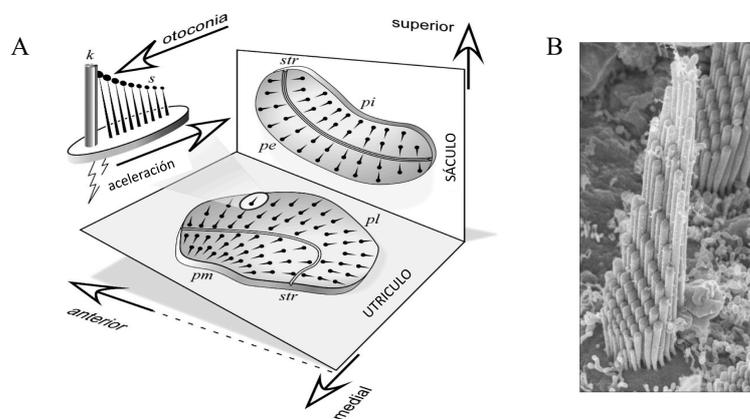


Figura 5: A. Disposición espacial de las máculas de los órganos otolíticos. (k) Kinocilio, (s) Estereocilios, (str) Estriola, (pe) Pars Externa, (pi) Pars Interna, (pm) Pars Medial, (pl) Pars Lateral ⁽¹⁶⁾. B. Imagen de microscopía electrónica de un grupo ciliar de una mácula utricular de chinchilla ⁽¹⁷⁾.

Cada mácula se encuentra dividida en dos zonas de igual superficie por una estructura lineal conocida como *estriola*.

Los cilios a cada lado de la estriola tienen una polaridad opuesta, permitiendo la percepción de movimientos lineares de manera multidireccional.

Adicionalmente, los grupos ciliares se encuentran organizados estratégicamente dentro de la mácula y cada uno de ellos

responde de manera óptima a la aceleración que se dirija en la dirección correspondiente a su alineación dentro de la misma, permitiendo una mayor discriminación de la señal de desplazamiento.

Estudios en animales han demostrado una mayor población celular en la zona de la estriola, con un predominio de células tipo I, las cuales tienen una sola conexión dendrítica, por lo que se infiere tienen mayor sensibilidad y discriminación sensorial. Según el tipo de neuronas, las características de sus cilios, la cantidad de ellas y las aferencias nerviosas de las mismas, se ha propuesto una estratificación de la mácula de los órganos otolíticos por zonas, surgiendo la hipótesis de que dadas las características de cada zona cada una cumpliría una función fisiológica específica.

La *Figura 6* es la imagen de microscopía electrónica de la mácula de una tortuga, publicada en 2001 en el trabajo “*Hair Bundle Heights in the Utricle: Differences Between Macular Locations and Hair Cell Types*” por Werner et al⁽¹⁸⁾, donde resalta a simple vista la diferencia en la densidad celular de cada zona macular.

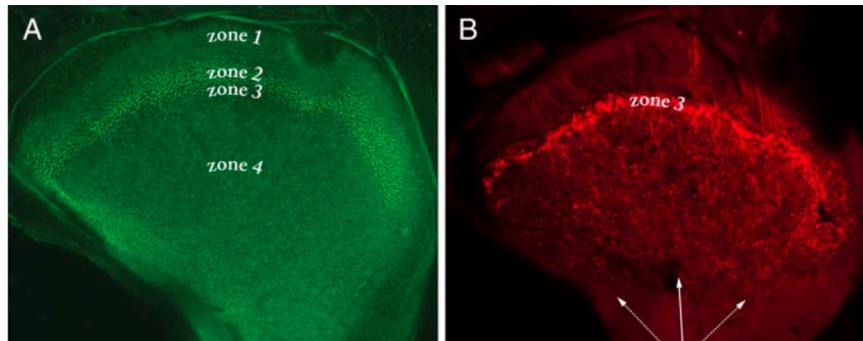


Figura 6: A y B Imagen de microscopía electrónica de la mácula de una tortuga. Se observan las zonas de la mácula ⁽¹⁸⁾.

Las células sensoriales, o mecanorreceptores del sistema vestibular transforman un impulso mecánico de desplazamiento en una señal eléctrica interpretable por el SNC.

Las células sensoriales vestibulares se clasifican en Tipo I y II. Las primeras, en forma de botella se contactan con una única terminación nerviosa (*Figura 7A*). Las células tipo II, son cilíndricas, y en su base se encuentran terminaciones aferentes (*Figura 7B*).

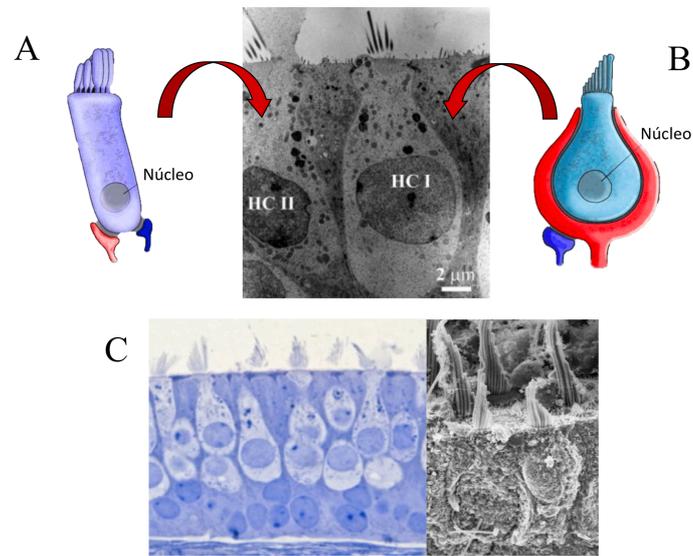


Figura 7: Imagen microscopía óptica y representación gráfica de las células sensoriales vestibulares tipo II (A), tipo I (B). Imagen histológica y M. electrónica del Neuroepitelio Vestibular (C) ⁽¹⁹⁾.

Las dendritas de las neuronas se encuentran en contacto con las células ciliadas, sus cuerpos celulares se agrupan en el ganglio vestibular o de Scarpa, y sus axones discurren formando el nervio vestibular. Por la rama superior del nervio discurrirán fibras provenientes del utrículo y CSC lateral y superior, mientras que por la rama inferior irán las provenientes del sáculo y CSC posterior. El nervio vestibular se proyecta hacia los núcleos vestibulares localizados en el tronco encefálico y cerebelo (*Figura 8*).

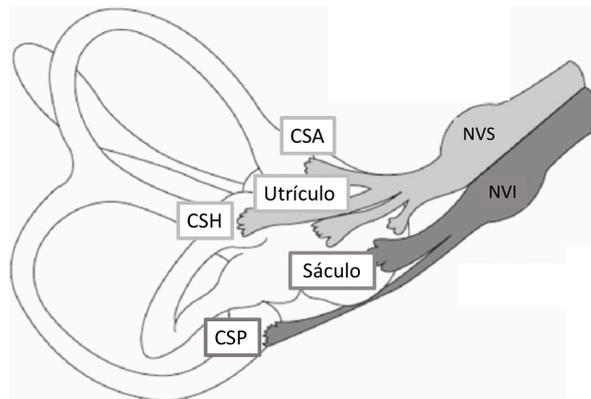


Figura 8: Conformación del Nervio Vestibular: Nervio Vestibular Superior (NVS): aferencias del utrículo, Canal Semicircular Horizontal (CSH) y Canal Semicircular Anterior (CSA) principalmente. Nervio Vestibular Inferior (NVI): Aferencias de Sáculo y Canal Semicircular Posterior (CSP) ⁽²⁰⁾.

3.2 AFERENCIAS VESTIBULARES

Las fibras aferentes vestibulares se clasifican en dos grupos según la regularidad en su actividad de descarga, las unidades regulares, con descargas tónicas de una frecuencia alrededor de 50 impulsos por segundo, y las unidades irregulares con una frecuencia de descarga fásica media de tan solo 7 unidades por segundo. Las fibras regulares provienen de las aferencias ligadas a las células tipo II, mientras que las irregulares, conectan con

las células tipo I, originando fibras de mayor diámetro con una velocidad de conducción rápida.

Las fibras irregulares que están en contacto con la zona central de la ampolla tienen una baja sensibilidad a los movimientos rotacionales y finalizan en terminaciones caliciformes en las células tipo I; mientras que las fibras irregulares localizadas a la periferia tienen una alta sensibilidad al desplazamiento rotacional y culminan en terminaciones dismórficas tanto en células tipo I como II.

En reposo, las fibras nerviosas se encuentran activas y presentan descargas por la liberación continua de glutamato. Las estimulaciones provocan un aumento de actividad en un laberinto con una respuesta inversa en el contralateral, lo cual es indispensable para la apreciación de la bidireccionalidad de los estímulos.

La modificación de la actividad espontánea basal es diferente para cada tipo de fibra nerviosa: las regulares, de respuesta tónica, son más sensibles a los cambios de posición de la cabeza sin desplazamiento. Las irregulares, de respuesta fásica, son más sensibles a los estímulos cinéticos.

La inervación eferente proveniente de los núcleos vestibulares está implicada en la modulación de las respuestas vestibulares transmitidas al SNC.

La información recibida en el complejo de los núcleos vestibulares del tronco encefálico por parte de los propioceptores articulares y musculares del cuello y miembros inferiores, de la información visual y de la musculatura extraocular, del cerebelo, así como de núcleos vestibulares contralaterales, es integrada a este nivel, generando respuestas directas (reflejas) e indirectas (voluntarias).

3.3 CONEXIONES VESTIBULO OCULARES

Las vías neuronales de conexión vestíbulo ocular son tanto inhibitorias como excitatorias. La estimulación de cada órgano del aparato vestibular genera una respuesta ocular tanto en el lado excitado como en el contralateral. La conjugación de las aferencias se expresará clínicamente como movimiento ocular determinado.

Cada CSC influye directamente sobre un par de músculos extraoculares generando un movimiento ocular en un plano paralelo al de la localización del canal estimulado como se ve de manera gráfica y resumida en la *Figura 9*.

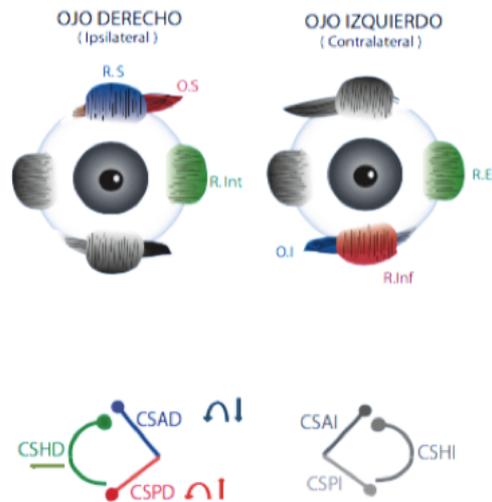


Figura 9: Músculos extra oculares estimulados y nistagmus resultante en la estimulación de los CSC.

Las vías otolíticas han sido menos estudiadas que las vías de los canales semicirculares. La estimulación sacular experimental sugiere que estas fibras son más relevantes para los mecanismos vestíbulo-espinales y que los movimientos oculares resultantes de la estimulación del sáculo tienen una preponderancia vertical con fases lentas hacia abajo.

La estimulación utricular en cambio ocasiona movimientos oculares principalmente horizontales con dirección hacia el lado estimulado (*Figura 10*).

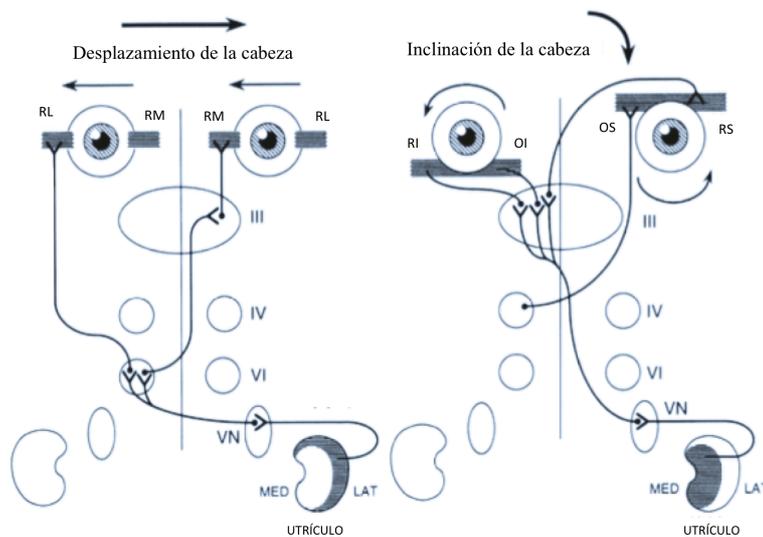


Figura 10: Conexiones utrículo-oculares. La porción medial del utrículo se excita con la inclinación ipsilateral de la cabeza y activa los músculos oculares que generan torsión y desplazamiento vertical. La porción lateral del utrículo se excita por el desplazamiento ipsilateral de la cabeza, activando los músculos oculares de desplazamiento horizontal ⁽²¹⁾.

La interpretación de la estimulación de los órganos otolíticos ha sido más difícil que las de los CSC debido a que las células ciliares de la mácula no se encuentran orientadas hacia la misma dirección, por lo que la estimulación de uno u otro punto de la mácula puede generar movimientos diferentes.

Se conoce que las conexiones provenientes de la mácula lateral del utrículo juegan un papel más importante en la sensibilidad de los movimientos cefálicos de translación. Por su parte la cara medial del utrículo se encuentra más relacionada con la angulación de la cabeza.

Algunas proyecciones utriculares se superponen con las provenientes del CSC lateral, posiblemente reflejando sus roles similares en la detección de los movimientos horizontales.

A su vez, algunas proyecciones saculares se superponen con las provenientes de los CSC verticales, mostrando a su vez, la asociación en la detección de movimientos verticales.

3.4 REFLEJO VESTIBULO-OCULAR

La estabilización de la imagen en la retina permitiendo una visión clara pese al movimiento del observador o del objeto en movimiento es posible gracias a la estrecha relación existente entre los sistemas vestibular y oculomotor.

El Reflejo Vestíbulo-Ocular (VOR) es el que permite estabilizar una imagen en la fovea de retina mientras la cabeza o el cuerpo se encuentran en movimiento. Este arco reflejo es el resultado

de la integración de aferencias vestibulares primarias, neuronas vestibulares secundarias y las motoneuronas de la musculatura extra-ocular, llevando a la producción de movimientos oculares compensatorios, en dirección opuesta y velocidad similar a los desplazamientos cefálicos.

Según la dirección del movimiento cefálico podemos dividir el VOR en dos componentes: VOR-r que corresponde a un componente rotacional (angular, donde los canales semicirculares representan la aferencia principal) y VOR-t translacional o lineal en respuesta a la aferencia otolítica.

La interacción de los dos componentes tiene una respuesta óptima ante movimientos cortos y de larga frecuencia de la cabeza, sin embargo, cuando el movimiento es lento y sostenido otros mecanismos deben actuar para suplir esta función del RVO, específicamente, el sistema optocinético se involucra como complemento de RVO-r.

El RVO tiene características dinámicas que lo definen (*Figura 11*).

1. *Ganancia*: es la proporción entre la eferencia (movimiento ocular) y la aferencia (movimiento cefálico).

2. *Fase*: Corresponde a la diferencia temporal entre la aferencia y la eferencia, esta diferencia o cambio de fase es expresada en grados.

Estas propiedades dinámicas presentan los fenómenos de adaptación y habituación, lo que significa que habrá disminución en la respuesta ante un estímulo prolongado y/o ante un estímulo repetido.

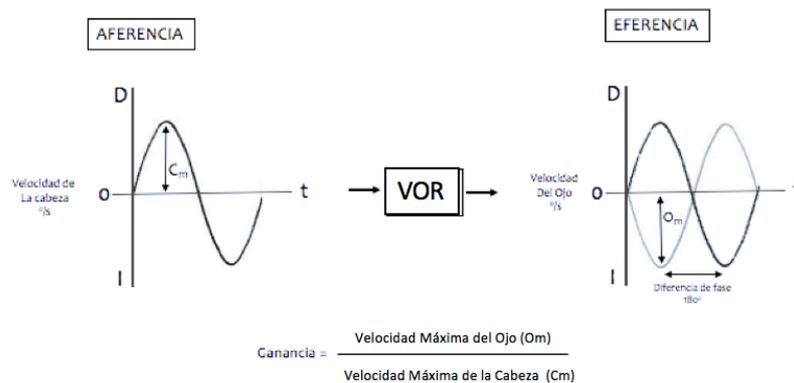


Figura 11: Fase y ganancia del VOR ante una estimulación sinusoidal.

Las aferentes irregulares canaliculares juegan un papel importante en el mecanismo de adaptación del VOR, no solo en condiciones fisiológicas sino en pérdida patológica de la función vestibular, específicamente en altas frecuencias y altas velocidades de desplazamiento rotacional hacia el lado opuesto

del vestíbulo lesionado. Por su lado, las fibras aferentes regulares participan en la compensación ante la pérdida de función vestibular frente a estímulos rotacionales a bajas frecuencias hacia el lado tanto sano como afecto.

3.5 PROCESAMIENTO CENTRAL DE LA INFORMACIÓN VESTIBULAR: MECANISMO ALMACENADOR DE VELOCIDAD VESTIBULAR Y ESTIMADOR DE ACELERACIÓN LINEAL

El procesamiento central de la información vestibular ha sido estudiada y explicada principalmente a través de tres modelos matemáticos: el más conocido, el de Raphan y Cohen⁽²²⁾ que describió por primera vez el mecanismo almacenador de velocidad y la participación del sistema visual; el de Oman y Merfeld⁽²³⁾ que se enfoca en las señales inerciales en la estimación de la rotación y el modelo Bayesiano de Laurens⁽²⁴⁾ que incluye el problema del ruido de señal, no contemplado en los modelos anteriores.

Con el fin de lograr una estimación más exacta de la velocidad de rotación y de esta manera lograr la estabilización de la mirada, mantener el equilibrio y evitar las ilusiones, el

procesamiento central integra la información proveniente de los CSC, órganos otolíticos y sistema visual, corrigiendo los errores de señal generados por las limitaciones fisiológicas del receptor, disminuyendo el ruido de señal acumulable y prolongando las señales ante movimientos prolongados.

Es llamativo, que los modelos descritos hasta el día de hoy no tienen en cuenta las aferencias propioceptivas, aferencias que probablemente deberán ser integradas en futuras propuestas.

Por interés para el entendimiento y desarrollo de esta tesis doctoral, describiré brevemente las características de las aferencias que integran el sistema, sus limitaciones fisiológicas y el mecanismo de integración y procesamiento de señal expresado en el modelo completo de Angelaki y Laurens⁽²⁵⁾, quienes integraron en un solo modelo los 3 modelos propuestos previamente (*Figura 12*).

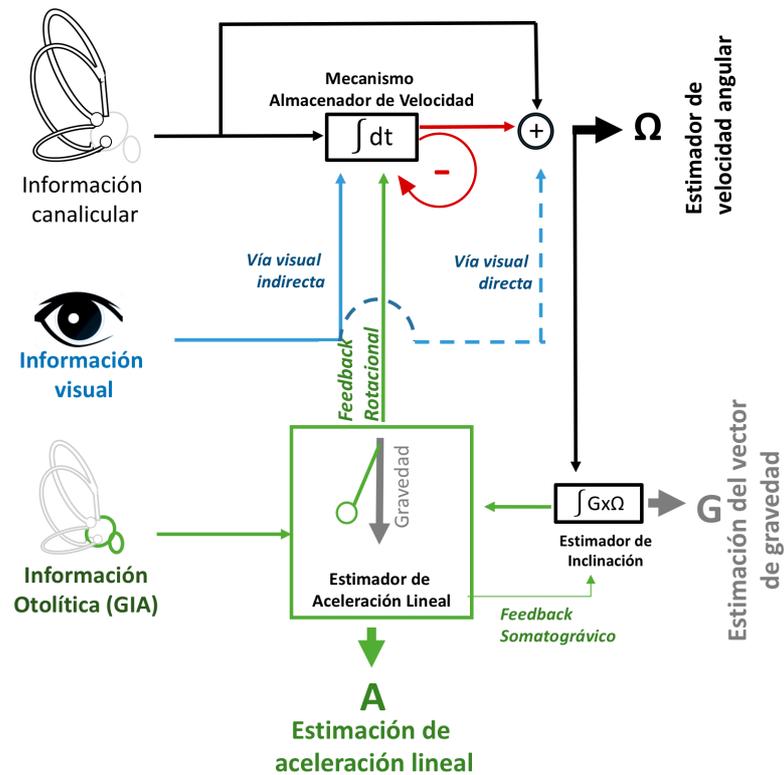


Figura 11: Modelo de Angelaki y Laurens para el procesamiento central vestibular.

3.5.1 Velocidades Angulares: Canales semicirculares

Los CSC, como se ha descrito anteriormente, tienen una distribución espacial en el hueso temporal que permite la detección de los movimientos angulares.

Son estructuras tubulares semicirculares (como su nombre indica), con líquido endolinfático en su interior, el cual al desplazarse con un movimiento angular de la cabeza estimula la cresta ampular, su órgano sensitivo. El **desplazamiento del líquido endolinfático dentro del canal tarda en alcanzar la velocidad de movimiento** del canal debido a la inercia, constituyendo ésta la *primera* de las *limitaciones fisiológicas* en la transmisión de la señal de velocidad. Este fenómeno se ilustra en la *Figura 13*. La detección de movimientos rápidos y de corta duración es adecuada, sin embargo, cuando son lentos y/o sostenidos es imprecisa.

La endolinfa experimenta **pérdida de velocidad por la fricción** generada con las paredes del canal, condicionando así un **decaimiento en la señal de rotación**, siendo ésta su *segunda limitación fisiológica*. Adicionalmente, **la aceleración de la endolinfa es máxima en el momento inicial del movimiento y va decayendo en la medida que alcanza la velocidad del canal**, lo que se suma al decaimiento de señal por fricción (ver gráfica representativa del registro de velocidad de desplazamiento en la *Figura 13*).

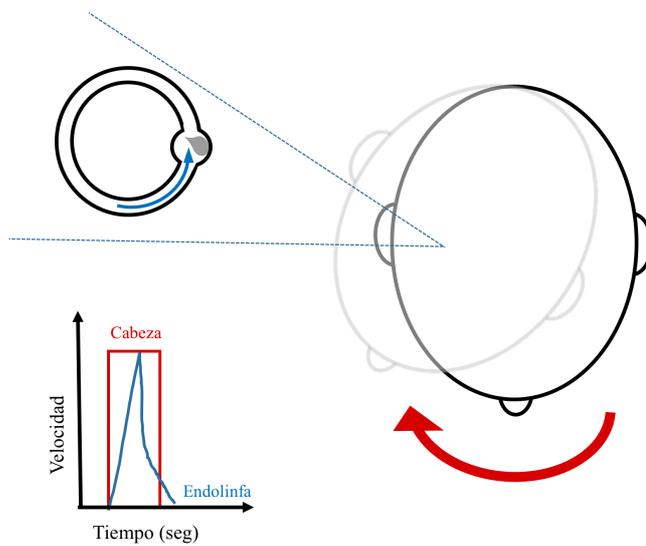


Figura 12: Representación gráfica del registro de velocidad angular del movimiento de la cabeza. Se observa el fenómeno de pérdida de velocidad por fricción y el de inercia.

Una vez **cesa el movimiento, la endolinfa se detiene e invierte la dirección** de movimiento **perdiendo progresivamente velocidad**, es la *tercera limitación fisiológica* del sistema, ya que, si este cambio de dirección no fuese procesado y corregido centralmente, el sujeto experimentaría la sensación de desplazamiento en sentido opuesto al finalizar el movimiento, lo que no sucede en condiciones normales. La ilustración gráfica de esta limitación fisiológica se observa en la *Figura 14*.

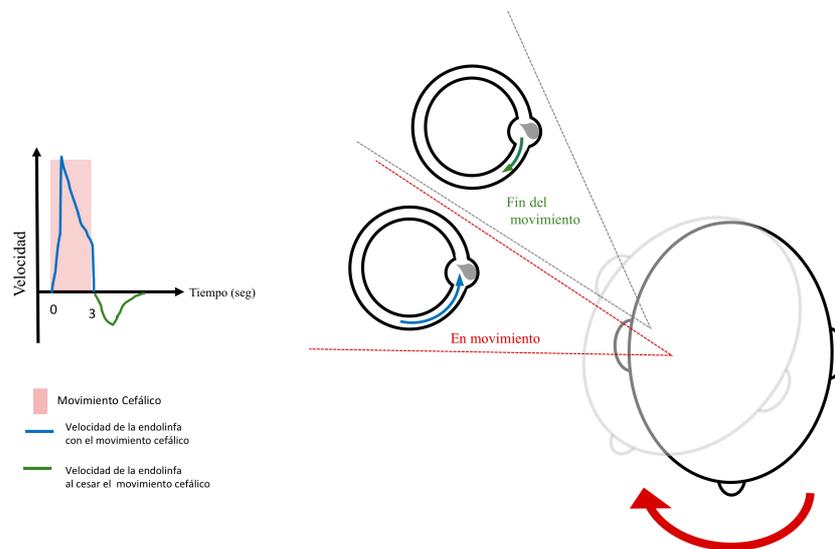


Figura 13: Representación gráfica del registro de velocidad angular del movimiento de la cabeza. Se observa la inversión de la endolinfa al cesar el movimiento.

La corrección de las tres limitaciones fisiológicas expuestas y la estimación correcta de las velocidades angulares, es posible gracias al **Mecanismo Almacenador de Velocidad (VSM)**. Este mecanismo “almacena” la velocidad transmitida por los canales prolongando la señal y compensando el decaimiento fisiológico de la señal.

La suma de la información canalicular y la información del VSM (expresada como $\int dt$ en el modelo de Angelaki y Laurens - *Figura 12*) corresponden a la velocidad angular estimada (representada como Ω).

Al tratarse de un sistema biológico, se suma otra frecuente limitación de este tipo de sistemas: **la presencia y acumulación de ruido de señal.**

El término *“ruido de señal”* se utiliza en ingeniería y ciencia para referirse a la información falsa o irrelevante que acompaña a la transmisión de una señal. Si lo aplicamos al sistema vestibular, podríamos decir por ejemplo que la señal de inversión de la endolinfa al detenerse un movimiento o el decaimiento de la señal rotatoria generada por la fricción de la endolinfa en el CSC, entre otras, es información añadida a la señal principal de desplazamiento que desea sensarse, siendo información añadida que es irrelevante, pero que se registra y “contamina” a la señal de desplazamiento real.

Esa información “inútil” registrada por el sistema, se transmite y acumula a nivel central en el VSM, específicamente, refiriéndonos al modelo de Angelaki, en el “Integrador de ruido” (Noisy integrator). La consecuencia fisiológica de este acúmulo de información añadida es la subestimación de la velocidad.

La “corrección” de la acumulación de ruido se realiza, según el modelo de Raphan y Cohen, por medio de un feedback negativo

(bucle negativo en la *Figura 12*) que se encarga de descargar el ruido acumulado constantemente. Esto “limpia” la señal, pero con el costo de provocar una pérdida información, reestableciendo la estimación de la velocidad angular. Un costo adicional a la fuga de información, es la disminución de la eficiencia del sistema para el registro de rotaciones prolongadas.

3.5.2 Información visual

Aunque la estimación de la velocidad angular a través de la información canalicular y el VSM es bastante acertada, la información visual es una aferencia complementaria que permite una mayor precisión en la estimación real de la velocidad angular.

Las aferencias visuales pueden entrar al sistema por dos vías: una directa y una indirecta, según las necesidades.

La vía indirecta (línea azul continua en el modelo de Angelaki, ver *Figura 12*) es la que lleva la información al VSM para que sea procesada allí, minimizando la diferencia entre la velocidad angular calculada y la real. El componente visual añadido al VSM, permite ajustar la fuga de información, aumentando o disminuyendo la información almacenada en el VSM, siendo un determinante fundamental en la constante *tiempo* del sistema.

Esta vía resulta ser altamente eficiente para la correcta fijación de la mirada en el espectro de movimientos habituales en el ser humano.

Sin embargo, en situaciones donde se requiera la fijación de la mirada (supresión del VOR), la información entrará en el sistema a través de la vía visual directa, (línea azul discontinua en el modelo de Angelaki, ver la *Figura 12*) “saltándose” el paso por el VSM, siendo una vía menos eficiente, más lenta.

3.5.3 Información Gravito – Inercial (GIA) y velocidades lineales: Órganos otolíticos

La estimación de los desplazamientos lineales y la inclinación con respecto al eje de gravedad está a cargo de los órganos otolíticos.

El funcionamiento de este sistema, al igual que el de los canales semicirculares también presenta limitaciones biológicas: su funcionamiento podría compararse esquemáticamente como la de un péndulo, en donde tanto la inclinación de la cabeza como un movimiento translacional generarían un desplazamiento pendular indiferenciable uno del otro (*Figura 15*).

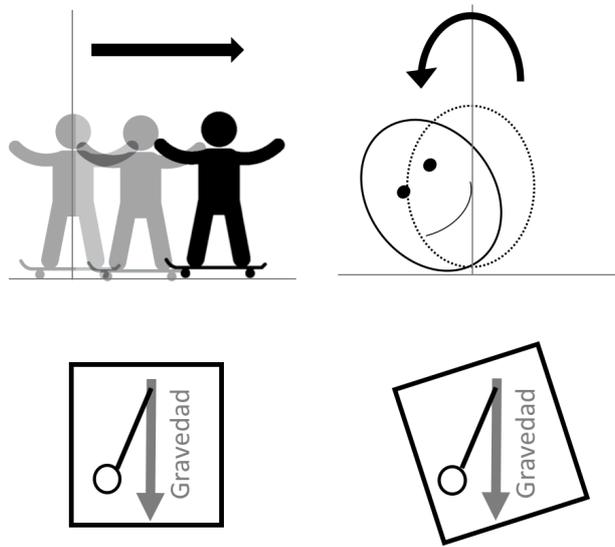


Figura 14: Representación gráfica de la ambigüedad gravito-inercial.

Esta dificultad fisiológica es conocida como **Ambigüedad Gravito-Inercial**, y la manera de resolverla es integrando la información proveniente de otros órganos sensitivos, principalmente los CSC, ya que la inclinación generará un estímulo canalicular, mientras que la translación no.

El proceso de integración de la información canalicular y otolítica, donde se lleva a cabo un seguimiento continuo en tiempo real de la inclinación de la cabeza con respecto a la gravedad, corrigiendo así la ambigüedad gravito-inercial ha sido

denominado “*Estimador de Inclinación*” (esquemático como un cajón verde en el modelo de la *Figura 12*).

La segunda limitación fisiológica del sistema, al igual que en el sistema canalicular, es la acumulación de ruido de señal. El sistema de fuga en esta ocasión se denomina “feedback somatográfico” (línea verde continua en el modelo de la *Figura 12*), el cual, al igual que el feedback negativo del VSM, evita errores en la interpretación de la información secundarios a la acumulación de ruido, pero tiene el costo biológico de la pérdida de información, llevando a la subestimación de la translación en desplazamientos prolongados y generando una falsa ilusión de inclinación en esa situación. Este fenómeno se conoce como “Ilusión somatográfica”, y se ha observado en translaciones a partir de un segundo de duración. Este hallazgo es concordante con lo descrito en estudios experimentales por Angelaki⁽²⁶⁾ y Zupan⁽²⁷⁾ quienes reportan la presencia de nistagmo torsional y la precepción de inclinación ante translaciones prologadas.

La preferencia del sistema por la precisión ante desplazamientos cortos y rápidos (que es lo mismo que frecuencias medias y bajas) se denomina “Segregación frecuencial de Paige”⁽²⁸⁾, y se cree que es así por ser estas frecuencias las más habituales es los movimientos cotidianos del ser humano.

Debido a que la correcta estimación de aceleración lineal requiere de la información canalicular hay una última limitación fisiológica a tener en cuenta y es el probable, y no infrecuente, un error en la estimación de la velocidad angular, principalmente por la inversión de la endolinfa de los CSC secundaria a la inercia. Esta limitación se corrige parcialmente por el VSM, pero un sistema adicional, el sistema de “*feedback de rotación*”, emite una señal de velocidad lineal al VSM que permite la corrección de estimación de la inclinación y como consecuencia, acercarla a la señal otolítica (GIA) logrando una estimación de la velocidad angular más precisa al integrar la información otolítica. El feedback de rotación tiene un efecto sinérgico con la vía visual, con lo cual, también contribuye a la regulación de la fuga del feedback negativo, y hace que la pérdida de información sea prácticamente insignificante.

4

PATOLOGÍA DEL SISTEMA VESTIBULAR

4.1 DÉFICIT VESTIBULAR AGUDO / NEURITIS VESTIBULAR

4.1.1 Epidemiología

La neuritis vestibular es la tercera causa más frecuente de vértigo, con una incidencia anual de 3,5 por cada 100.000 habitantes⁽²⁹⁾. Afecta principalmente a adultos entre 30 y 60 años de edad sin diferencia de género o sexo.

4.1.2 Patogénesis

La etiología de esta entidad ha sido altamente discutida. Schucknecht y Kitamura en 1981⁽³⁰⁾, Nadol en 1995⁽³¹⁾, Baloh et al. en 1993⁽³²⁾ y Gacek en 2002⁽³³⁾ presentaron argumentos científicos sustentando a través de estadísticas estacionales, estudios de autopsias demostrando inflamación y degeneración del nervio vestibular y pruebas de laboratorio demostrando

elevación de proteínas en líquido cefalorraquídeo, el origen viral de esta entidad.

Otras propuestas como hemorragia intralabérintica o trombosis laberíntica también han sido propuestas y discutidos en la literatura, sustentadas por afección parcial del nervio vestibular⁽³⁴⁾, demostrando además que la rama vestibular superior se afecta con mayor frecuencia que la inferior.

4.1.3 Clínica

La presencia de sensación de giro de objetos asociado a NE horizonte-rotatorio con fase rápida hacia el lado contralateral al de la lesión, náuseas y vómito, de inicio de súbito y que persiste por días o semanas es el cuadro clínico característico. No debe coexistir con déficit auditivo ni neurológico.

En ocasiones ataques de vértigo de muy corta duración pueden preceder al cuadro.

La resolución del cuadro tarda algunas semanas con persistencia de sensación de mareo, desbalance e inestabilidad. Solo el 40% de los pacientes logran una recuperación completa de la función vestibular tras 2 años del episodio inicial, el porcentaje restante persiste con un déficit unilateral variable, que usualmente se

hace más evidente con la función dinámica, es decir con los movimientos cefálicos o desplazamientos a alta velocidad (correr, por ejemplo). La función estática tiende a recuperarse una manera más satisfactoria.

4.1.4 Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico.

Una historia clínica compatible con el cuadro: vértigo de inicio súbito, asociado a náuseas y vómitos, así como la presencia de un examen clínico con NE de características periféricas y sin focalidades neurológicas ni alteraciones auditivas, nos debe llevar al diagnóstico de déficit vestibular agudo, que se corrobora con la anormalidad del test calórico o de Video Hit Impulse Test (vHIT).

4.1.5 Tratamiento

Podríamos hablar de tres pilares básicos en el tratamiento de la neuronitis vestibular:

En primera instancia terapia sintomática, sedantes vestibulares y antieméticos en los primeros días de la enfermedad reducirán la importante sintomatología que esta presenta, permitiendo una mejor tolerancia por parte del paciente. Sin embargo, hay que tener en cuenta que esta terapia no debe prolongarse, ya que retrasa la compensación central del déficit⁽³⁵⁾.

En segunda instancia el tratamiento de la enfermedad “*per se*”. Se ha visto que la terapia con glucocorticoides tiene un efecto antiinflamatorio y promueve la compensación central⁽³⁶⁾, lo que causa una mejoría funcional, aunque no modifica el pronóstico a largo plazo^(37,38). La asociación con antivirales no ha demostrado ser más efectiva.

El tercer pilar de tratamiento es sin lugar a dudas el de mayor importancia y el que llevará a una mayor recuperación funcional. Consiste en la terapia de rehabilitación vestibular^(39,40); que promueve la compensación central del déficit a través de la terapia física y tiene la ventaja que bien puede ser dirigida por un rehabilitador o realizada en casa con una guía de ejercicios.

4.2 ENFERMEDAD DE MENIÈRE

4.2.1 Historia

Prosper Menière, nacido en el suroccidente de Francia, influenciado por el trabajo de Guillaume Dupuytren y más adelante por Itard, fue el primero en describir la Enfermedad de Menière (EM) en 1861 como el resultado de una alteración a nivel del oído interno, despertando así el interés científico por la comprensión detallada de la patología⁽⁴¹⁾.

Previamente, la patología vertiginosa era conocida como “*congestión cerebral apoplectiforme*”, siendo atribuida a un trastorno del sistema nervioso central.

Tras un importante y reconocido bagaje en la práctica médica en su país como cirujano, internista, obstetra e higienista, Menière es nombrado director del instituto de Sordomudos de París, viéndose forzado a trabajar en otología; oficio que, paradójicamente, no parecía ser su mayor afición.

Entregado a su profesión y siendo un trabajador infatigable, Menière dedica sus esfuerzos a su nuevo oficio realizando incluso publicaciones científicas acerca de la audiología naciente de la época.

Siguiendo la costumbre de compartir notas y observaciones de la práctica habitual, el 8 de enero de 1861, Prosper Menière presenta una comunicación en la Academia Imperial de Medicina de París titulada: “*Sur une forme de surdit  grave dépendant d’une lesión de l’oreille interne*”, donde destaca 4 aspectos relevantes del caso de una joven que, sin saberlo, años más tarde, lo llevaría a la fama. Concluyó que la coincidencia de acúfenos e hipoacusia con vértigo, se debía a trastornos del oído interno. Finalmente concluyó que las crisis de vértigo recurrente

podrían tratarse de una lesión de los CSC, descartando la posibilidad de que se tratase de una lesión cerebral como se pensó hasta entonces.

A pesar de la importante crítica y poca aceptación de su hipótesis por parte de la comisión de la academia, el insistente Menière consignó en los meses siguientes 3 comunicaciones con casos similares en la *Gazette Médicale*.

La importante labor de Prosper Menière fue reconocida 12 años después de su muerte.

4.2.2 Epidemiología

La prevalencia de la EM es de aproximadamente 34 – 190 casos/100.000. Teniendo un ligero predominio sobre el sexo femenino, afectando pacientes entre los 30 y 70 años de edad.

Se ha visto mayor incidencia con la edad, en la raza blanca y en pacientes con obesidad severa.

4.2.3 Fisiopatología e Histología

El hidrops endolinfático ha sido uno de los hallazgos más nombrados, estudiados y frecuentes en pacientes con EM. La dilatación del laberinto membranoso y el aumento de endolinfa

se han visualizado en varios estudios histopatológicos de pacientes que padecen la enfermedad, sin embargo, éste no se considera un hallazgo patognomónico. Se han descrito casos de pacientes con hidrops endolinfático libres de enfermedad y pacientes con EM sin hidrops demostrable, siendo esto más infrecuente.

La heterogeneidad clínica de la enfermedad ha llevado a proponer otras etiologías, entre las que cabe reseñar la predisposición genética observada en el 8 a 15% de los pacientes, algunos con un patrón de herencia autosómica dominante y la presencia de mutaciones de los genes FAM 136A y DTNA en ciertas agrupaciones familiares que padecen la enfermedad.

La etiología autoinmune ha sido muy discutida y estudiada. Asociaciones con otras patologías autoinmunes como en Lupus Eritematoso Sistémico y Artritis Reumatoide han sido demostradas. Otros hallazgos que soportan esta etiología son la disminución de la concentración sérica de IgA, la positividad de anticuerpos IgG contra saco endolinfático y el aumento de complejos autoinmunes circulantes que han sido identificados hasta en un 50% de pacientes con EM.

Alteraciones anatómicas como la hiperplasia del acueducto vestibular y el bloqueo del drenaje endolinfático secundarios a la obstrucción del saco o del conducto endolinfático también han sido reseñadas en estudios anatomopatológicos.

Dentro de las teorías fisiopatológicas de la enfermedad también se incluyen infección por Herpes Virus y causas de origen vascular.

4.2.4 Clínica

Clínicamente, la EM se caracteriza por episodios de vértigo recurrentes, asociado a tinnitus, sensación de plenitud ótica e hipoacusia neurosensorial.

Los ataques recurrentes de vértigo presentan una duración entre 20 minutos y 24 horas. Se acompañan de síntomas vegetativos como náuseas, sudoración o vómitos.

Un tercio de los pacientes refieren síntomas previos al inicio del vértigo conocidos como “*aura*”. El aumento de la intensidad del tinnitus, de la pérdida auditiva o de la sensación de plenitud ótica, pueden preceder a la crisis.

La hipoacusia es típicamente fluctuante, de características neurosensoriales, afectando inicialmente las frecuencias graves.

A medida que progresa la enfermedad, se instaura una pérdida auditiva definitiva que involucra todas las frecuencias. El déficit vestibular se hace permanente, existiendo una disminución en la frecuencia de los ataques de vértigo.

El curso y la severidad de la enfermedad tienen una gran variabilidad interindividual, existiendo diferencias en el tiempo de aparición y severidad de los síntomas tanto cocleares como vestibulares en cada individuo.

4.2.5 Diagnóstico

En 2015 el consenso de la Barany Society, The Japan Society for Equilibrium Research, The European Academy of Otolaryngology and Neurology (EAONO), the Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology –Head and Neck Surgery (AAO- HNS) y Korean Balance Society ha publicado los criterios establecidos para el diagnóstico de la Enfermedad de Menière Probable y Enfermedad de Menière Definida (*Tabla 1 y 2*).

Enfermedad de Menière Definitiva

- A. Dos o más episodios de vértigo espontáneo con una duración entre 20 min y 12 h.
- B. Hipoacusia neurosensorial de frecuencias bajas y medias documentada con audiometría en un oído, definiendo el oído afectado en al menos una ocasión antes, durante o después de uno de los episodios de vértigo.
- C. Síntomas auditivos fluctuantes (hipoacusia, acúfenos o plenitud) en el oído afectado.
- D. No existe otro diagnóstico vestibular que explique mejor los síntomas.

Tabla 1: Criterios diagnósticos para EM Definitiva.

Enfermedad de Menière Probable

- A. Dos o más episodios de vértigo o mareo, con una duración entre 20 min y 24 h cada uno.
- B. Síntomas auditivos fluctuantes (hipoacusia, acúfenos o plenitud ótica) en el oído afectado.
- C. No existe otro diagnóstico vestibular que explique mejor los síntomas.

Tabla 2: Criterios para diagnósticos para EM Probable

4.2.6. Tratamiento

No existe un tratamiento curativo para la EM.

Una evaluación integral del paciente, en donde se provea de la información necesaria para que el enfermo sea capaz de asumir, entender y convivir con su enfermedad, acompañado del tratamiento sintomático de las crisis, resulta ser una terapia efectiva.

Dosis ascendentes de Betahistina han demostrado ser útiles para la prevención de los ataques recurrentes de vértigo.

En casos severos que resultan incapacitantes, la aplicación de Dexametasona y/o Gentamicina intratimpánica son una adecuada herramienta terapéutica.

Las técnicas quirúrgicas como la descompresión de saco endolinfático o incluso la laberintectomía, se encuentran reservadas para casos severos de difícil control.

4.3 SCHWANNOMA VESTIBULAR

4.3.1 Etiología y Epidemiología

El 80–90 % de las tumoraciones localizadas en el ángulo pontocerebeloso corresponden al neurinoma del acústico o

schwannoma vestibular (SV), un tumor de características benignas originado por la proliferación de las células gliales predominantes en el sistema nervioso periférico, las *células de Schwann*.

Suelen ser tumoraciones unilaterales, de crecimiento lento, en pacientes alrededor de la quinta década de la vida, con una incidencia aproximada de 1 caso por 100.000 personas /año⁽⁴²⁾.

Existe una variante hereditaria, asociada a la *Neurofibromatosis tipo II*, que suele ser de afectación bilateral y de presentación más temprana⁽⁴³⁾.

Dentro de los factores predisponentes, la exposición a bajas dosis de radiación en la infancia y la exposición al ruido han sido reseñados en la literatura.

En el estudio histológico de los neurinomas es característico encontrar las denominadas áreas de Antoni A y Antoni B.

4.3.2 Clínica

La presentación clínica estará determinada por la localización y el tamaño del tumor.

En la afectación del nervio vestibular, que es lo más frecuente, la inestabilidad de la marcha es lo más usual, seguido de las crisis de vértigo.

La afectación del nervio coclear produce hipoacusia neurosensorial progresiva en el 95 % de los casos, asociado a acúfenos en un 63 % de los casos.

Si el tumor alcanza el tamaño suficiente, puede haber compresión del nervio trigémino desencadenando parestesias e hipoestesias faciales, así como compresión del nervio facial con la consecuente paresia facial. En grandes masas puede haber compresión tronco-encefálica y cerebelosa. Actualmente, es una presentación excepcional.

4.3.3 Diagnóstico

El diagnóstico incidental se ha hecho cada vez más frecuente dada la mejoría de la calidad de los estudios de imagen y la amplia utilización de los mismos.

La hipoacusia neurosensorial asimétrica y los acúfenos unilaterales son tal vez el motivo de consulta por el cual se solicitan más pruebas de imagen, llegando al diagnóstico en casi el 85 % de los casos, siendo la Resonancia Magnética la prueba de elección. La utilización de gadolinio permite visualizar lesiones de menor tamaño tumoral, por lo cual ante una alta sospecha se recomienda su uso.

4.3.4 Tratamiento

La conducta terapéutica será definida según los umbrales auditivos, es decir si se busca o no preservar la audición, pero en mayor medida dependerá de la edad y del tamaño tumoral.

Lesiones de menos de 20 mm pueden ser subsidiarias de tratamiento observacional. Una prueba de imagen anual nos permitirá ver la velocidad de crecimiento tumoral. En caso de que crezca se podrá considerar la radiocirugía o cirugía convencional, de lo contrario puede pautarse observación periódica.

Si la lesión sobrepasa los 20 mm se plantea la cirugía o la radiocirugía.

Ante lesiones de gran tamaño la opción quirúrgica es la más recomendable.

4.4 VERTIGO POSICIONAL PAROXISTICO BENIGNO

4.4.1 Epidemiología

El VPPB es la causa más frecuente de vértigo, afectando principalmente a pacientes entre los 60 y 70 años de edad.

Se ha visto un aumento de incidencia en pacientes con antecedentes de traumatismo cefálico, neuritis vestibular o de cirugía otológica.

Aproximadamente en el 50 % de los pacientes hay recurrencia de los episodios.

4.4.2. Fisiopatología

Schuknecht (1969)⁽⁴⁴⁾ propuso que el desprendimiento de los otolitos y su posicionamiento sobre la cúpula aumentaría el peso de la misma, lo que conllevaría un cambio en el mecanismo de captar el movimiento, pasando de ser rotatorio a lineal. Esta teoría fue aceptada por varios años, hasta que, en 1991, Maclure, y en 1992 Epley, proponen la hipótesis de la canalolitiasis, comprobada en 1993 por Brandt y Steddin. Según esta teoría, los otolitos flotan libremente en la endolinfa y no se quedan adheridas en la cúpula. El conglomerado de otolitos produciría un flujo ampulípeto o ampulófugo según los

movimientos cefálicos, lo que explica con mayor claridad la clínica y las características del nistagmus en esta patología.

4.4.3. Clínica

Episodios recurrentes de vértigo rotatorio de segundos o minutos de duración asociados a cambios de posición de la cabeza o giros cefálicos, que pueden estar o no asociados a náuseas y vómitos.

Es común que el paciente refiera que, al girar tumbado en la cama o al elevar la cabeza para alcanzar un objeto localizado sobre el nivel de la cabeza, se desencadenen las crisis vertiginosas. El curso natural de la enfermedad es su resolución espontánea en semanas o meses, a lo que debe su connotación “benigno”.

El nistagmus resultante de la estimulación será perpendicular al plano del canal estimulado y será fatigable.

4.4.4. Diagnóstico y Tratamiento

El cuadro clínico usualmente es tan característico que un interrogatorio detallado es suficiente para saber que se trata de esta entidad.

Para llegar a un diagnóstico completo se deben realizar maniobras de provocación (McClure, Dix Hallpike, entre otras), rotando la cabeza en los planos de los CSC con el objetivo de desencadenar nistagmus posicional.

Una vez realizado el diagnóstico topográfico, maniobras de reposición como las de Epley, barbacoa, Yacovino etc, están indicadas como tratamiento.

4.5 ENFERMEDAD DE CHARCOT – MARIE – TOOTH

La enfermedad de Charcot – Marie – Tooth (CMT), forma parte de un grupo de enfermedades conocidas como Neuropatías Hereditarias, específicamente del subgrupo de neuropatías hereditarias sensitivo-motoras.

Estas patologías son la consecuencia de la alteración de las células de Schwann lo que desencadena una pérdida axonal del sistema nervioso periférico con las consecuentes alteraciones sensitivas y paresias musculares.

Una extensa lista de alteraciones genéticas ha sido descrita en el contexto de estas enfermedades lo que ha llevado a varias

clasificaciones de la misma y a una importante heterogeneidad en la presentación clínica.

Publicaciones recientes, concluyen que la afectación del equilibrio es un hallazgo frecuente en pacientes con neuropatías periféricas, no solo por la afectación de la propiocepción sino también por el compromiso en la transmisión del nervio vestibular, llegando a documentarse porcentajes de hasta el 70 % de pacientes afectados con disfunción vestibular^(45,46).

4.6 MIGRAÑA VESTIBULAR

4.6.1. Epidemiología

La asociación entre vértigo y cefalea migrañosa fue descrita desde el siglo II DC por Aretaeus en Capadocia con el término “Heterocranea”, conocido en la actualidad como migraña. En 1981 Prosper Menière mencionó en su trabajo la posible relación entre estas dos entidades y los síntomas en común. Hacia 1873, Liveing publica un libro a cerca de la cefalea, donde logra describir con mayor detalle y a través de la caracterización de un paciente la MV.

Selby y Lance en 1960⁽⁴⁷⁾ estudian 500 pacientes afectados de migraña, donde el 72 % de los casos presentó mareos. Siete años más tarde Fenichel habla de la asociación entre migraña y vértigo recurrente en la infancia.

Estadísticas de los últimos años señalan una prevalencia de migraña en la población europea del 4 a 6,5 % en hombres y entre el 11,2 y el 18,2 % en el caso de las mujeres, quien es a su vez asociada en el 72 % de los casos vértigo y en el 83 % mareo⁽⁴⁸⁾.

Se ha observado un componente familiar.

4.6.2. Clínica

La Sociedad Internacional de Cefalea (IHS por sus siglas en inglés) define la migraña como una cefalea intermitente, recurrente, unilateral, pulsátil e incapacitante asociada a náuseas, foto y fonofobia; y al vértigo migrañoso como a los episodios de vértigo asociado a cefalea de características migrañosas.

Evolutivamente, se ha visto que cuando empiezan a disminuir los ataques de cefalea éstos son reemplazados por episodios de vértigo.

Las crisis de vértigo suelen ser rotacionales en el 70 % de los casos, intolerancia al movimiento cefálico en el 48 % y vértigo posicional en el 42 %.

Los episodios vertiginosos suelen tener una duración de entre 5 y 60 minutos en la mayoría de los pacientes, pudiendo incluso durar más de 24 horas; algunos autores describen variables de larga duración como Vértigo Crónico Migrañoso.

Otros autores proponen que los episodios de corta duración serían el equivalente al aura, y los de mayor duración al componente de cefalea migrañosa como tal.

Algunos pacientes reconocen desencadenantes de los episodios como cambios climáticos, desencadenantes alimentarios, trastornos en el patrón de sueño y cambios hormonales entre otros.

El cuadro clínico puede acompañarse de sensación de plenitud ótica, acúfenos e hipoacusia, pudiéndose confundir con un cuadro menieriforme.

4.6.3 Diagnóstico

El diagnóstico de MV está basado en la historia clínica y en los criterios diagnósticos propuestos por Neuhaser y Lempert y por la extensión de la definición de cefalea migrañosa de la Clasificación Internacional de desórdenes asociados a Cefalea, 2da edición (ICHD – II), clasificándose en Migraña Vestibular Definida (*Tabla 3*) y Migraña Vestibular Probable (*Tabla 4*)⁽⁴⁹⁾.

Migraña Vestibular Definida

- A. Síntomas vestibulares episódicos que deben ser al menos moderados* o severos** en intensidad
- B. Historia actual o previa de migraña según los criterios de ICHD- II.
- C. Uno de los siguientes síntomas Migrañosos durante dos o más ataques de vértigo: Cefalea migrañosa, fotofobia, fonofobia, aura visual u otro tipo de aura.
- D. Otras causas fueron descartadas por estudios apropiados.

*Los síntomas vestibulares “Moderados”: interfieren, pero no impiden las actividades de la vida diaria.

** Los síntomas vestibulares “Severos”: impiden las actividades de la vida diaria.

Tabla 3: Criterios Diagnósticos de MV Definida, según Neuhaser y Lempert.

Migraña Vestibular Probable

- A. Síntomas vestibulares episódicos que deben ser al menos moderados o severos en intensidad
- B. Uno de los siguientes:
 1. Historia actual o previa de migraña según los criterios del ICHD – II
 2. Síntomas migrañosos durante los síntomas vestibulares.
 3. Precipitantes de Migraña en más del 50% de los ataques de vértigo (gatillos alimentarios, irregularidades del sueño o cambios hormonales)
 4. Respuesta efectiva a la medicación para la migraña en al menos el 50 % de los ataques.
- C. Otras causas fueron descartadas por los estudios apropiados.

Tabla 4: Criterios Diagnósticos de MV Probable según Neuhaser y Lempert.

4.6.4. Tratamiento

Las medidas preventivas son relevantes en esta entidad: regulación del patrón de sueño, evitar gatillos conocidos y regular el estrés.

El tratamiento farmacológico es similar al utilizado para la migraña, pudiendo incluir tratamiento profiláctico en casos recurrentes.

Los medicamentos más comúnmente utilizados en la práctica clínica son la Flunarizina, Topiramato, Amitriptilina y Propanolol.

5

NISTAGMUS INDUCIDO POR VIBRACIÓN

5.1 HISTORIA NISTAGMUS INDUCIDO POR VIBRACIÓN

El fenómeno de la conducción ósea fue reconocido en los estudios anatómicos de Vaesalius (1515 - 1564), Fallopius (1523 - 1562) y Eustachius (1510 - 1574). Sin embargo, fue el físico, matemático y filósofo italiano Girolamo Cardano (*Figura 16*) el primero que lo refirió en uno de sus 230 libros publicados, titulado “*De Subtilitate*”, que data de 1550, en el cuál describió la transmisión del sonido al oído a través de una barra sostenida entre los dientes. Otros autores atribuyen esta descripción a Giovanni Filippo Ingrassia (1510 - 1580), estudiante de Veasalius y primer anatomista en describir el hueso Estapedio.



Girolamo Cardano (1501-1576)

Figura 15: Imagen de Girolamo Cardano ⁽⁵⁰⁾

Hieronymus Capivacci (muerto en 1589) fue el primero en utilizar este concepto en la práctica clínica. Pedía a sus pacientes sostener entre los dientes una barra de hierro de 2 pies de longitud mientras en el extremo contralateral colocaba un instrumento musical en ejecución; si el paciente era capaz de percibir el sonido era diagnosticado de “*Enfermedad de la membrana timpánica*”, de lo contrario se concluía que su hipoacusia correspondía a una lesión del nervio auditivo (*Figura 17*). Aunque el diagnóstico no fuese completo o exacto, Capivacci fue el primero en diferenciar de esta manera los trastornos conductivos de los neurosensoriales.



Figura 16: Imagen de “Philosophus” de John Bulver (1648), donde se ilustra la conducción ósea de manera alegórica. La persona de rodillas sufre de hipoacusia, y se encuentra “tomando prestada” la oreja de la cabeza de la viola colocándola entre sus dientes; logrando escuchar a través de ella. Las cuatro imágenes inferiores ilustran como los sentidos se pueden sustituir uno al otro ⁽⁵⁰⁾

Estos conceptos siguieron siendo explorados y experimentados por Koyter (1534 – 1600), Duverney (1648 - 1730), Schelhammer (1649 - 1712) y John Shore. Este último, trompetista de la corte inglesa, fue quien inventó los diapasones (“The Tuning Fork”) con propósitos musicales⁽⁵¹⁾.

En el siglo XIX Wheastone (1827) rescata los estudios de Cardano y Capivacci que en 1891 son utilizados por Bing para finalmente detallar el fenómeno de lateralización, observación complementada por los estudios de Webber años más adelante

(1834). Rinne (1855) y Schwabach (1885) dieron importancia clínica a estos hallazgos⁽⁵²⁾.

La labor del húngaro Georg von Békésy, también es relevante, ya que es él quien observa que el sonido aéreo es capaz de generar vibración en todo el cráneo y describe como cada frecuencia estimula áreas cocleares diferentes presentando la teoría de la tonotopía⁽⁵³⁾.

Hasta entonces, todas las investigaciones y asociaciones entre vibración y oído se encontraban enfocadas al estudio de la fisiología de la audición. En 1962, Hood⁽⁵⁴⁾ menciona que la estimulación laberíntica con la vibración del cráneo y las características de la propagación de la vibración a través de la bóveda craneal, demostrando que la velocidad de propagación de una estimulación vibratoria a 100 Hz a través del cráneo es de 100 m/seg. Con esto sabemos que la estimulación vibratoria no estimula independientemente cada laberinto, pero si revela, en la mayoría de los casos, la preponderancia direccional del nistagmus.

A partir de este momento nuevos grupos de trabajo se interesaron en el efecto de la estimulación vibratoria en el equilibrio, valorando todos sus componentes: el efecto sobre el laberinto, la propiocepción y la respuesta ocular.

La influencia de los receptores propioceptivos cervicales en el equilibrio a través de los tractos espino-cerebeloso y espino-vestibular fueron reseñados en 1971 por Hinoki et al.⁽⁵⁵⁾, en un estudio publicado a cerca del vértigo y la cervicalgia.

En 1972, Goodwin demostró la ilusión de movimiento con la estimulación vibratoria a nivel de los músculos, generando cambios posturales según el grupo muscular excitado^(56, 57).

Hacia 1973, Lücke⁽⁵⁸⁾ señaló que la estimulación vibratoria en la mastoides inducía nistagmus en pacientes con lesión vestibular unilateral. La sospecha se presentó al observar que 2 de sus pacientes referían vértigo al afeitarse con máquina de afeitar eléctrica, lo que lo llevó a utilizar la estimulación vibratoria por primera vez en el examen clínico. Con la publicación de Lackner y Graybiel⁽¹⁾ un año más tarde, los primeros en percatarse de los efectos vestibulares al aplicar vibración en el cráneo de sujetos sanos, describieron la ilusión de movimiento y la dirección de la misma según el área estimulada y haciendo hincapié en que en algunos casos se desencadenaba nistagmus.

Los cambios inducidos en la orientación del cuerpo y la localización sensorial inducida por la estimulación vibratoria de un grupo muscular fueron referidos como ***“ilusiones miasténicas vibratorias”***. Trabajos de Biguer en 1988⁽⁵⁹⁾ y

Strupp en 1998⁽⁶⁰⁾ harán referencia a esta observación descrita inicialmente por Lackner.

En 1977, estudios fisiológicos realizados por Young, et al.⁽⁶¹⁾, describen que el estímulo vibratorio craneal entre 125 y 350 Hz en monos modifica la actividad de las células ciliadas internas más que por actividad vibratoria en la endolinfa.

En 1993, Halmagyi⁽⁶²⁾ propone el uso de la vibración en el cráneo como prueba de estimulación vestibular, dando paso a una serie de proyectos e inquietudes que aún en la actualidad siguen siendo exploradas.

Simultáneamente, Hamman⁽⁶³⁾ inicia una serie de trabajos donde observó que la presencia del VIN se correlacionaba con disfunción vestibular periférica unilateral e indicó, en estudios posteriores que el 10 % de pacientes con vértigo de origen desconocido presentaban una prueba de VIN positiva. Pensó que esta prueba reflejaría la asimetría en la excitabilidad vestibular.

A través de sus posteriores proyectos de investigación, Hamman et al. advierten el fenómeno de “adaptabilidad” al grabar con vídeo la respuesta nistágmica repetidamente en el mismo

paciente. Surgen dudas en cuanto a su utilidad para discriminar patología de origen central de la periférica, y se cuestiona si la respuesta del test es dada por la vibración generada en la endolinfa como había sido propuesto años atrás por otros investigadores, o es debida a la estimulación directa de las células vestibulares⁽⁶⁴⁾.

No todos los informes científicos han sido claros ni concordantes, Dumas y Perrin⁽⁶⁵⁾, Ulmer⁽⁶⁶⁾ y Ohki⁽⁶⁷⁾ a principios de los años 2000 advierten respuestas inconstantes del VIN en lesiones vestibulares periféricas, así como la posible positividad del mismo en pacientes con patología central como la Malformación de Chiari, accidentes cerebro-vasculares y malformaciones o degeneración espinocerebelosas.

En 2008, en el análisis del test vibratorio, y tratando de explicar la fisiología del mismo, Boniver⁽⁶⁸⁾, recalca el hecho de que la frecuencia de estimulación utilizada en la prueba vibratoria (100 Hz) difiere a la estimulación filológica de los movimientos cefálicos, que corresponden a frecuencias menores, entre 0.05 y 5 Hz.

Desde entonces, George Dumas ha sido uno de los investigadores que más ha trabajado y publicado acerca del test

vibratorio, hasta el año 2014 en el que con su tesis doctoral expone la serie más amplia de pacientes con déficit vestibular estudiados con test vibratorio hasta la fecha y valida el test vibratorio como tal⁽⁶⁹⁾.

A través de su extenso trabajo, sus principales conclusiones incluyen que este test permite demostrar clínicamente la respuesta vestibular asimétrica, localizar el déficit vestibular, y que la compensación central del déficit no influye en la respuesta positiva al test.

Otros autores como Nguyen⁽⁷⁰⁾, Park⁽⁷¹⁾, Nuti⁽⁷²⁾, entre otros, han validado las observaciones de Dumas, afirmando que el VIN es fiable para la detección de asimetría vestibular en la valoración de pacientes con vértigo⁽⁷³⁾.

Año tras año, estudios sobre VIN se siguen realizando y publicando en diferentes lugares del mundo. Autores como Halmagyi, Curthoys, Kong, Park, Angelaki, entre otros, dedican su trabajo al estudio de la patología y fisiología vestibular, mientras que autores como Dumas, Nuti, Perrin se focalizan más en la aplicación clínica del mismo.

Es evidente que no existe un conocimiento exacto en cuanto al comportamiento del VIN en las diferentes patologías vestibulares. Sigue siendo cuestionada la frecuencia y lugar de

estimulación más apropiada, así como una explicación anatómica y fisiológica concluyente del mecanismo de respuesta de este test, lo que nos abre la puerta para continuar trabajando con esta interesante herramienta, que probablemente aporta más información de la que conocemos hasta el momento.

5.2 FISIOLOGÍA DEL NISTAGMUS INDUCIDO POR VIBRACIÓN

Moderados estímulos vibratorios aplicados en los huesos craneales generan el desplazamiento lineal del cráneo. Acelerómetros ubicados en la piel han sido utilizados de manera experimental para poder describir el complejo desplazamiento lineal que esta estimulación genera.

El patrón exacto del desplazamiento de la mastoides, y por consiguiente del desplazamiento lineal del oído medio, con la consecuente estimulación de los receptores lineales (es decir de los receptores otolíticos), depende de varios parámetros entre los que se incluyen: la frecuencia de la estimulación y la localización del estímulo.

Se ha demostrado una respuesta vigorosa a la vibración por parte de las neuronas otolíticas irregulares, incluso a muy bajas intensidades.

Estudios neurofisiológicos realizados por Curthoys⁽⁷⁴⁾ en animales evidencian la activación de los receptores tanto cocleares como vestibulares (principalmente los otolíticos), con la estimulación vibratoria conducida a través del hueso y con la estimulación sonora a través del aire. Los dos estímulos activan aferencias tanto saculares como utriculares, sin embargo, los patrones de activación difieren entre ellos, demostrando que las aferencias hacia el músculo esternocleidomastoideo (vía vestíbulo espinal) son originadas predominantemente en la mácula sacular y las del músculo oblicuo inferior (vía vestíbulo-ocular) de los ojos se originan principalmente en la mácula utricular. Basado en este principio podemos asumir la estimulación vibratoria como un test utricular (como en el caso de los Potenciales Vestibulares Miogénicos Evocados Oculares -oVEMP-) y la estimulación sonora como test sacular (como en el caso de los Potenciales Vestibulares Miogénicos Evocados Cervicales -cVEMP-)

En mamíferos, las aferencias otolíticas irregulares son las fibras nerviosas con mayor activación ante el estímulo vibratorio⁽⁷⁵⁾.

Es interesante recordar algunos aspectos puntuales en cuanto a la histología utricular y la distribución celular de su epitelio. La

mácula utricular se curva dorsalmente en su terminación anterior, donde ramas del nervio vestibular superior penetran su neuroepitelio. La zona central de la mácula o estriola utricular de los mamíferos se caracteriza por ser una zona con una mayor densidad de células ciliadas típicamente de cilios cortos y gruesos, con predominio de células tipo I con terminal en forma de cáliz.

La orientación de las células ciliadas es perpendicular al reverso de la línea estriola, sin embargo, pueden existir variaciones interindividuales en cuanto a la orientación de estas células.

La zona estriolar contiene las aferencias más sensibles y una descarga vestibular predominantemente irregular.

Las zonas extraestriolares tienen una mayor población de células tipo II con terminales en botón. La inervación de las diferentes zonas es independiente y su polarización es opuesta, incluso la fisiología y la neuroquímica difieren⁽⁷⁶⁾.

Los registros 3D de los movimientos oculares ante el estímulo vibratorio han demostrado que el nistagmus inducido no es puramente horizontal. El componente vertical y rotatorio se hace presente en varios de los registros lo cual sugiere que, aunque

los órganos otolíticos sean los más sensibles a la estimulación vibratoria en las frecuencias utilizadas para el test, puede existir la participación de los CSC: para el componente horizontal participarían CSC horizontal y utrículo, los CSC superior y posterior y/o sáculo para el componente vertical. Los CSC anterior y Posterior y/o órganos otolíticos para el componente rotacional.

5.3 REALIZACIÓN DE LA PRUEBA

5.3.1 Condiciones generales para la realización óptima de la prueba

a. Entorno y posición del paciente

El test debe ser realizado con el sujeto sentado, relajado, eliminando la fijación ocular para evitar la inhibición del nistagmus; realizándolo bien sea en un ambiente oscuro o con gafas de frenzel. Un ambiente tranquilo y silencioso es muy recomendable (*Figura 18*).

Se ha demostrado que la posición de la cabeza no genera cambios en el registro⁽⁷⁷⁾ por lo cual el paciente puede ser examinado en prono o en supino si fuese necesario.



Figura 17: Área de exploración vestibular

b. Selección del paciente

Edad: El test puede ser realizado tanto en niños como en adultos. Es importante que si se realiza en la edad pediátrica las gafas utilizadas se ajusten adecuadamente a la cara del niño para poder obtener un buen registro.

c. Preparación del Paciente

Es conveniente que el paciente no esté en tratamiento con sedantes vestibulares, medicamentos psicoactivos (neurolépticos, ansiolíticos, barbitúricos), antiepilépticos, hidantoínas, antihistamínicos o alcohol, ya que éstos influyen en la respuesta del VOR. En caso de encontrarse en tratamiento habitual con alguno de los medicamentos mencionados, se deben suspender días antes al test, si es posible.

No se recomienda realizar VIN intraoperatorio, ya que según reporta Dumas et al.⁽⁷⁷⁾ éste desaparece bajo el efecto de la anestesia general.

Evitar el uso de maquillaje, ya que dificulta la localización de la pupila cuando se utiliza registro videonistagmográfico (*Figura 19*).

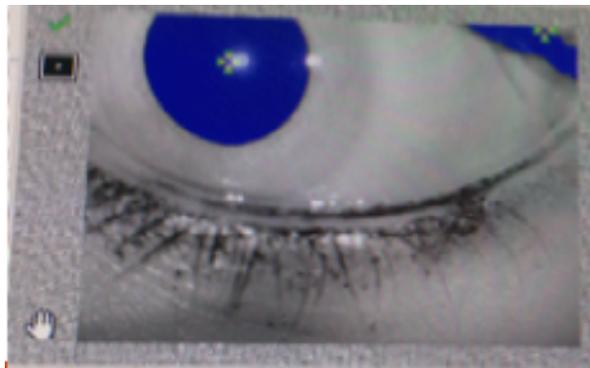


Figura 18: Dificultad del registro pupilar por presencia de maquillaje

Un adecuado ajuste de las gafas es importante para prevenir el movimiento de las mismas durante la exploración y así evitar registros de mala calidad (*Figura 20*).



Figura 19: Ajuste adecuado de las gafas de exploración

d. Recomendaciones prácticas para la realización de la prueba

Los pacientes no se encuentran familiarizados con la prueba, por lo cual explicarles en que consiste el procedimiento facilita la aceptación del mismo y la mejor obtención del registro.

Es útil que en el momento de la explicación de la prueba se aplique la fuente vibratoria en la mano del paciente, para que éste se familiarice con la sensación vibratoria, evitando el cierre ocular mientras se realiza el registro por el efecto “sorpresa” al iniciar la estimulación.

El paciente debe entender que el registro ocular es de vital importancia para la interpretación de los resultados, por lo que debemos pedirle que durante la prueba mantenga los ojos abiertos y evite parpadeos y movimientos oculares voluntarios.

Tanto los parpadeos (*Figura 21*) como los movimientos oculares voluntarios (*Figura 22*), no son perfectamente reconocidos por el videonistagmógrafo como tal, pudiendo ser tomados en cuenta como aceleraciones o movimientos nistágmicos inexistentes, con lo cual podría sobrevalorarse la velocidad real del VIN.

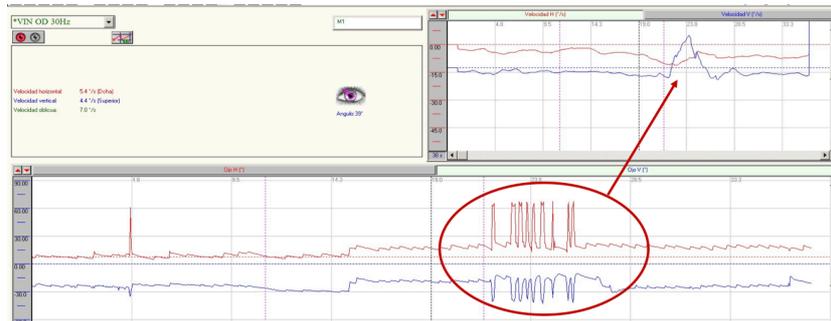


Figura 20: Registro videonistagmográfico con múltiples parpadeos (círculo), los cuales se reflejan como un aumento de la velocidad del nistagmus en el gráfico general (flecha).

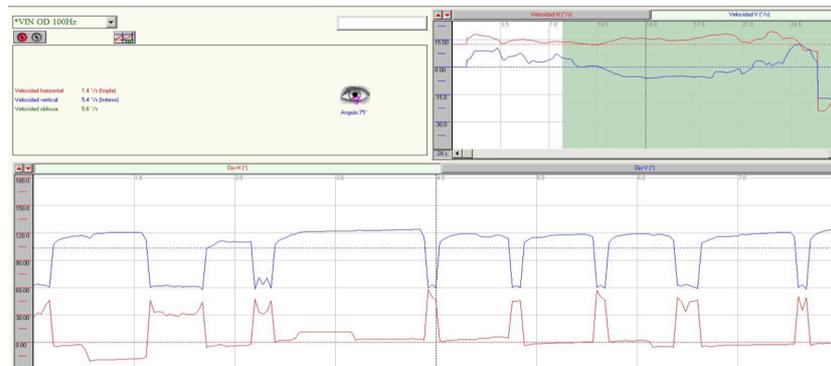


Figura 21: Registro videonistagmográfico de movimientos oculares voluntarios. En la esquina superior derecha se observa como el sistema lo interpreta como cambios de velocidad en el nistagmus.

e. Contraindicaciones / Precauciones:

No se han descrito situaciones que contraindiquen el test, sin embargo, se debe tener precaución o evitar realizarlo en caso de: pacientes anticoagulados con mal control de las cifras de anticoagulación, pacientes con intervenciones quirúrgicas óticas recientes (especialmente si se ha implantado prótesis de oído medio o algún dispositivo como implante coclear o implantes de vía ósea), historia reciente de desprendimiento de retina, pacientes con lentes intraoculares o en sujetos con historia reciente de sangrado intracerebral.

5.3.2 Fuente Vibratoria

Diferentes fuentes de simulación vibratoria han sido utilizadas a lo largo de la historia por los diferentes grupos de investigación, desde dispositivos diseñados para masaje corporal hasta altavoces vibratorios.

Casas comerciales de productos para exploraciones clínicas vestibulares han diseñado fuentes vibratorias para el estudio del aparato vestibular, como es el caso de la empresa francesa Synapsys y de la italiana Euroclinic.

Las frecuencias de estimulación varían según el dispositivo utilizado, algunos de ellos permiten el uso de diferentes frecuencias. La mayoría de ellos estimulan a una frecuencia alrededor de los 100 Hz.

En la *Figura 23* se muestran algunos de las fuentes vibratorias que se han utilizado en los estudios de VIN a lo largo de la historia.

Para el uso clínico, se debe utilizar una fuente vibratoria cuyas características físicas sean conocidas por el examinador.

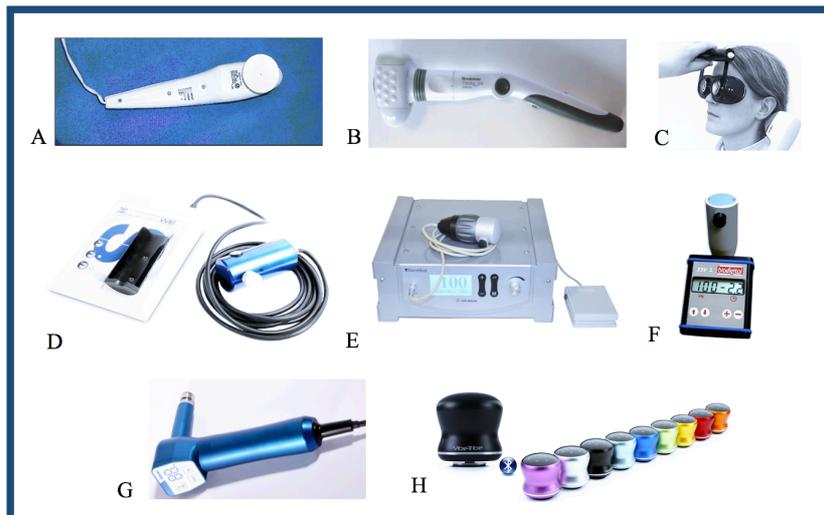
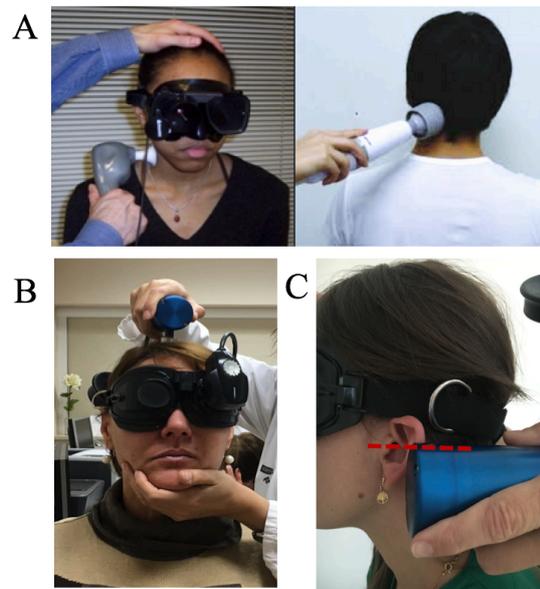


Figura 22: Fuentes vibratorias que han sido utilizadas

A. Sunbeam /Oster Shower massager. Estimulación a 100 Hz. B. Thera Spa Turbo, Brookstone. Éste fue el dispositivo vibratorio utilizado en 2007 por White et al, en su trabajo a cerca del VIN en pacientes con dehiscencia de canal semicircular. Imagen obtenida del estudio de White, 2007⁽⁷⁸⁾ Estimulación a 60 Hz. C. Simulador vibratorio de ABC Enterprise. Estimulación a 100 Hz, utilizado por Hamman et al en 1999⁽⁶⁴⁾. Vibrador VVIB, Synapsys (Francia). Frecuencias de Estimulación 30, 60 y 100 Hz. Éste fue la fuente vibratoria utilizada en este trabajo. E. VVS ED500, Euroclinic (Italia). Estimula a bajas frecuencias: 0,01 Hz y 2 Hz y a altas frecuencias: 50 a 150 Hz. F. ISV 1 – Biodigital Estimulación a 100 Hz. G. Vesti- Vib – Vib, Autronic (Alemania). Estimulación a 40Hz. H. Tribe Vibration Speakers, Trademark Srl (Italia). Este altavoz, no fue creado con el objetivo de ser utilizado como herramienta de diagnóstico clínico, sin embargo, al ser un altavoz vibratorio, portátil, y fácil de usar a través de conexión bluetooth, está siendo utilizado de manera experimental con este fin. La frecuencia estimulada dependerá de la melodía que se trasmite al altavoz.

5.3.3 Lugar anatómico de estimulación

Los tres puntos anatómicos de estimulación que se han utilizado hasta la fecha son: los músculos cervicales, el vértex y mastoides (*Figura 24 A, B, y C*)



*Figura 23. Puntos anatómicos para la estimulación vibratoria:
A. Musculatura cervical B. Vértex C. Mastoides (a nivel del conducto
auditivo externo - línea discontinua).*

No existe un consenso acerca de cuál es punto anatómico más efectivo para la estimulación vibratoria.

Dumas y Lion⁽⁷³⁾, en 2016, realizaron un análisis topográfico del VIN utilizando acelerómetros y medidores de fuerza. Concluyeron que la estimulación mastoidea es la más efectiva; excepto en casos de sospecha o presencia de dehiscencia del CSC, donde la estimulación del vertex genera característicamente un nistagmo *up beat*.

Siempre que se estimule sobre mastoides se debe evitar el contacto de la fuente vibratoria con la punta mastoidea, ya que se excitarían las aferencias propioceptivas de la musculatura cervical, alterando el registro.

El estimulador debe aplicarse perpendicular a la superficie y con firmeza (10 Newtons o 1 kg).

Para lograr mayor reproducibilidad se sugiere el uso de la mano dominante para la estimulación y la mano contralateral para fijar la cabeza del paciente (*Figura 25*).

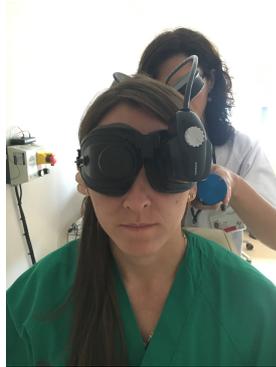


Figura 24: Disposición del paciente y el examinador para realización de la prueba.

5.3.4 Frecuencia y protocolo de estimulación

En pacientes con pérdida unilateral completa de la función vestibular (neurectomizados) frecuencias entre 30-50 Hz han demostrado inducir nistagmus vibratorio ^(79, 80). En investigación y a nivel clínico, las frecuencias más utilizadas en los estudios publicados hasta la fecha son 60 y 100 Hz. Anteriormente se utilizó 500 Hz.

Las estimulaciones a 20 Hz no son efectivas. Las frecuencias con respuestas más importantes se sitúan entre los 60-120 Hz, como lo especifican Dumas y Curthoys en su última revisión del tema publicada en Marzo de 2017⁽⁷⁹⁾.

No existe un protocolo de estimulación estándar para la realización del test por lo que es habitual que cada grupo de investigación establezca el suyo.

La tendencia es a la realización de estudios multifrecuenciales, iniciando con la estimulación con la frecuencia más baja y progresando hacia la más intensa (30, 60, 100 Hz). Algunos realizan las 3 estimulaciones en una mastoides, pasando después a la misma secuencia en la contralateral, otros realizan primero 30 Hz en ambas mastoides, seguido de 60 Hz en ambas mastoides y terminando en 100 Hz en cada mastoides, como es nuestro caso.

No se han visto diferencias en los resultados según el protocolo utilizado, por lo cual, un protocolo personalizado también sería válido. Varios de los grupos científicos familiarizados con la técnica, coinciden en que se debe esperar entre 10 seg – 1 min entre una estimulación y otra, para evitar registros de actividad residual de la estimulación anterior.

El **tiempo de estimulación** también ha sido inconstante, la tendencia se encuentra entre los 5 y 40 segundos, siendo **10 segundos** lo más habitual.

Se debe siempre explorar o registrar la presencia de nistagmus antes de realizar la estimulación, durante la estimulación y posterior a la misma. El registro videonistagmográfico facilita la documentación del nistagmus y permite marcar el momento en el que se inicia y se finaliza la estimulación vibratoria. La exploración de la presencia de NE y la modificación del mismo ante la estimulación vibratoria se deben documentar para una correcta interpretación de resultados.

Es importante, para dar la prueba como válida y positiva, que el nistagmo aparezca con el estímulo vibratorio y desaparezca con la finalización del mismo (*Figura 26*). No hay publicaciones de nistagmo postestímulo hasta la fecha.

La habituación o fatiga, tras un largo periodo de estimulación vibratoria, está descrito por Dummas⁽⁷⁹⁾. En estimulaciones de 3 minutos de duración la velocidad del nistagmus puede disminuir, pero no desaparecer, lo que sugiere una leve adaptación trans-estímulo, que carece de importancia clínica. No se ha observado fenómeno de habituación o fatiga tras estimulaciones cortas (10 segundos) repetidas, que suele ser el protocolo utilizado.

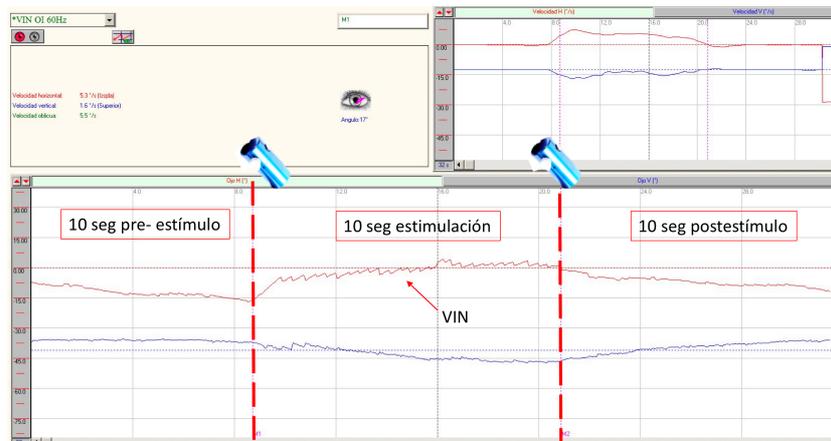


Figura 25: Registro videonistagmográfico de VIN siguiendo el protocolo de registro de 10 segundos sin estimulación, 10 segundos de estimulación y 10 segundos posterior a la estimulación vibratoria. Se ha indicado con una marca de líneas verticales discontinuas el inicio y el fin del estímulo vibratorio.

5.3.5 Visualización y Registro del Nistagmus

El VIN se ha propuesto como una prueba de utilidad en la exploración clínica de los pacientes con trastornos vestibulares, desde una prueba a pie de cama con un vibrador de bolsillo en un servicio de hospitalización o urgencia, hasta una prueba de laboratorio con interés científico donde se incluya un registro y análisis videonistagmográfico.

La especificidad y claridad de los resultados dependerán del método utilizado para la visualización y registro del nistagmo según el interés del examinador. Tanto la visualización del nistagmo a ojo desnudo, como la utilización de las gafas de Frenzel y el registro videonistagmográfico son opciones válidas en la práctica habitual (*Figura 27 A, B y C*)

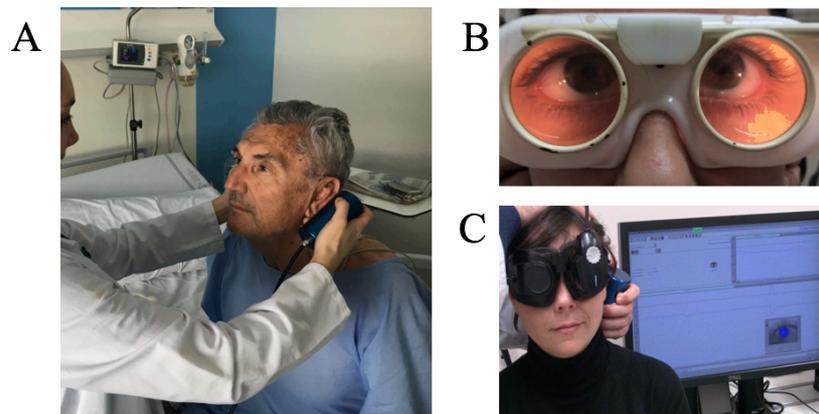


Figura 26: Métodos para la visualización del VIN A. A ojo desnudo (test a pie de cama). B. Con gafas de Frenzel. C. Registro videonistagmográfico.

5.4 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Con el paso del tiempo y según el grupo de trabajo la interpretación del test ha variado. En 1993, Hamman presentó una comunicación en la sociedad otorrinolaringológica francesa, publicada con el título “*Le nystagmus de vibration: un signe de*

perturbation vestibulaire périphérique”, en donde consideró el test como positivo si la estimulación vibratoria en mastoides desencadenaba nistagmus⁽⁶³⁾.

Michel y Dumas, en 2001, publicaron un artículo sobre el valor diagnóstico de VIN: “*Valeur diagnostique du nystagmus de vibration obtenu par l'association d'une stimulation vibratoire du crâne et des muscles du cou chez 300 patients vertigineux*”⁽⁸¹⁾. Utilizaron gafas de Frenzel y se estimuló vertex, músculos cervicales y mastoides, y sólo se consideró como positivo si el nistagmus aparecía y desaparecía con el estímulo vibratorio, era reproducible, estaba presente en al menos 3 de 5 estimulaciones y batía siempre en la misma dirección.

Cuatro años después, en 2005, el grupo italiano de Nuti, se interesó en estudiar la sensibilidad y especificidad del test en la exploración de pacientes con diagnóstico de Neuritis Vestibular, publicando el artículo “*Sensitivity and specificity of mastoid vibration test in detection of effects of vestibular neuritis*”⁽⁷²⁾. En él, consideraron el test como positivo si el nistagmo evocado con la estimulación era visible a través de las gafas de Frenzel, era de morfología horizontal u

horizontorotatorio, o bien si en presencia de NE éste presentaba un incremento de velocidad notable.

En el año 2007 el grupo de Dumas incorporó el registro videonistagmográfico a sus estudios, dando un nuevo parámetro de positividad del VIN, en donde velocidades de la fase lenta menores a 2 grados por segundo fueron consideradas negativas. Además, tuvieron en cuenta la dirección del nistagmus, que debía ser congruente en las diferentes estimulaciones y no revertir al finalizar la estimulación⁽⁸²⁾.

Otros grupos de investigación han seguido utilizando el videonistagmógrafo para el análisis del VIN y han incluido criterios aún más exigentes, como es el caso de Bonvier⁽⁶⁸⁾ que interpreta el test como positivo únicamente si: la velocidad de la fase lenta del nistagmus es mayor de 2,9 °/s , está presente en al menos dos estimulaciones, no es fatigable, la fase rotatoria es constante, el estímulo no induce vértigo y se inicia con la estimulación y cede a suspenderla.

Hay estudios que tienen en cuenta únicamente los valores más altos alcanzados durante la estimulación para el análisis de datos. Dumas y Lion, en 2014⁽⁸⁴⁾, publican “*Skull vibration-induced nystagmus test in unilateral superior canal dehiscence*

and otosclerosis: a vestibular Weber test”, donde dan preferencia a la respuesta de la estimulación en vértex sobre la respuesta en estimulación de mastoides, en caso de un resultado discordante.

Lo que expresan las referencias previas es el interés creciente hacia el VIN y un intento continuado por los diferentes grupos de trabajo para una interpretación de resultados más completa.

Esperamos que los resultados del presente trabajo nos permitan escribir un capítulo de *“Interpretación de resultados del VIN”* con parámetros más claros y puntuales y así sacar el mayor provecho al test vibratorio.

5.5 VENTAJAS DEL TEST

El VIN tiene la ventaja de ser capaz de “desenmascarar” un déficit vestibular que ya se encuentra centralmente compensado.

Se puede realizar a pie de cama, lo cual es útil para la valoración inicial del paciente en urgencias, o en aquellos pacientes que se encuentran muy sintomáticos.

Es una herramienta adicional para complementar la exploración vestibular y obtener un diagnóstico más preciso.

A diferencia de las pruebas calóricas, el test vibratorio puede ser realizado en pacientes con perforación timpánica y con malformaciones de oído externo y medio. Puede ser útil en pacientes en quienes tras cirugía otológica presentan modificaciones en el resultado de las pruebas calóricas (debido a la modificación de las condiciones térmicas), como es el caso de pacientes sometidos a mastoidectomía radical o timpanoplastia.

Es un test menos invasivo que otras pruebas de exploración vestibular y a excepción de un caso referido de tinus transitorio en la tesis doctoral de Dummas (que incluye 18,500 sujetos)⁽⁶⁹⁾, no se han publicado efectos adversos. Algunas series informan sensación de lateropulsión (usualmente hacia el lado sano) y náuseas en algunos casos. En ningún estudio estos síntomas han sido clínicamente relevantes ni han impedido completar la realización del test.

En nuestra experiencia, el test es tolerado y aceptado por el paciente sin dificultad.

5.6 DESVENTAJAS DEL TEST

La interpretación de resultados en pacientes con déficit bilateral, o déficit simétrico es difícil de analizar.

Al aplicar el estímulo en vía ósea, no permite la valoración de cada oído por separado.

Las frecuencias de estimulación no son comparables con las fisiológicas al ser superiores.

PARTE II

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es el estudio del comportamiento del VIN en pacientes con patología vestibular establecida.

Partimos del hecho que el test vibratorio es capaz de evidenciar, a través de la aparición de un nistagmus frente al estímulo, una respuesta vestibular asimétrica; y de la hipótesis de que según el tipo de afectación vestibular que presente el paciente, este nistagmus puede presentar características diferentes.

Esta hipótesis se fundamenta en el conocimiento de la fisiopatología y manifestaciones clínicas de las diferentes enfermedades vestibulares donde la afectación de cada uno de los componentes del sistema vestibular no es de manera similar. Debido a las diferentes características de cada patología, el tipo de lesión vestibular que representa cada una y los mecanismos compensatorios centrales del déficit establecido, creemos que

las características del nistagmus inducido por vibración (aparición, velocidad y dirección) en el momento de la valoración inicial y a lo largo del tiempo pueden modificarse.

La observación y comprensión de estas modificaciones de la respuesta nistágmica es información adicional a la demostración de una respuesta vestibular asimétrica.

PARTE III

METODOLOGÍA

1

POBLACIÓN ESTUDIADA

Se incluyeron un total de 217 sujetos: 57 Sanos, 33 con DVA en diferente estadio de la enfermedad, 21 sujetos con SV (8 tratados con radiocirugía y 13 en seguimiento periódico), 65 con EM (52 Unilateral, 13 Bilateral), 18 con diagnóstico clínico de VPPB, 15 con MV y 7 con CMT. La *Tabla 5* muestra las características demográficas de la muestra estudiada.

Condición	Número de Sujetos	Edad* (en años)	Hombres	Mujeres
Sanos	57	42,4 ± 12,9	23	34
Déficit Vestibular Agudo	33	46,02±15,8	14	19
Neurinoma Vestibular Irradiados	21	59±14	16	5
No irradiados	8			
Enfermedad de Meniere	65	54,3±14,04	29	36
Unilateral	52	51,08 ±13,6	18	34
Bilateral	13	55,5 ± 15,9	11	2
VPPB	18	54,71 ± 11,17	7	11
Migraña Vestibular	15	41,49 ± 13,36	7	8
Enf. Charcot- Marie - Tooth	7	33,5 ± 17,03	1	6
Total	216			

Tabla 5: Sujetos incluidos en el estudio y sus características demográficas.

**Datos expresados en Promedio ± Desviación Estándar*

2

ESTIMULACIÓN VIBRATORIA

La estimulación vibratoria fue realizada a través del estimulador V.VIB 3F (Synapsys, Inc. Marsella, Francia) con el cual se obtiene una amplitud de vibración de ± 1 mm, lo que corresponde a una amplitud total de 2 mm.

El área de contacto es un círculo de 20 mm de diámetro con una superficie de 314 mm².

Las frecuencias de estimulación utilizadas fueron 30, 60 y 100 Hz.

La respuesta fue registrada con el videonistagmógrafo ULMER SINAPSIS, con monocámara infrarroja CCD 1/3 iris inchaautomatic, 320000 pixeles de definición.

2.1 PROCEDIMIENTO

2.1.1. Calibración

Previo al registro videonistagmográfico se efectuó la calibración del desplazamiento del movimiento ocular y se evaluó la

estimulación de NE con luz en posición primaria, desviación lateral y en oscuridad.

2.1.2. Punto de aplicación del estímulo

Con el paciente sentado en total oscuridad y sin ninguna referencia visual, sin apoyar la cabeza en el respaldo, se sujetó con una mano la cabeza y con la mano dominante se situó el dispositivo generador de vibración sobre la mastoides a nivel del conducto auditivo externo. En todos los casos se evitó el contacto con la punta de la mastoides (*ver Figura 25*).

2.1.3. Protocolo de estimulación y registro del VIN

Se realizó un registro de 10 segundos en reposo, con el fin de observar la presencia de NE, seguido de 10 segundos con vibración y 10 segundos postvibración, para verificar la ausencia de respuesta postvibración. Se estimuló con tres frecuencias (30, 60 y 100 Hz) en orden creciente, primero en mastoides derecha, luego en mastoides izquierda. Hubo un lapso de al menos 30 segundos entre cada estímulo.

2.2 VARIABLES EVALUADAS

2.2.1 Velocidad

Velocidad máxima de la fase lenta del nistagmus inducido por vibración: momento de máxima respuesta a lo largo de los 10

segundos de estimulación. Dado que la respuesta es uniforme el resultado es similar si utilizamos el promedio de respuesta durante los 10 segundos.

2.2.2. Frecuencia de la respuesta nistágmica

Número de nistagmus por segundo durante los 10 segundos de estimulación. La frecuencia entonces, corresponde al número de nistagmus/10 (por ejemplo, si durante los 10 segundos de estimulación de un oído se generan 26 nistagmus la frecuencia será de $26 / 10 = 2,6$ N/seg *Figura 28*).

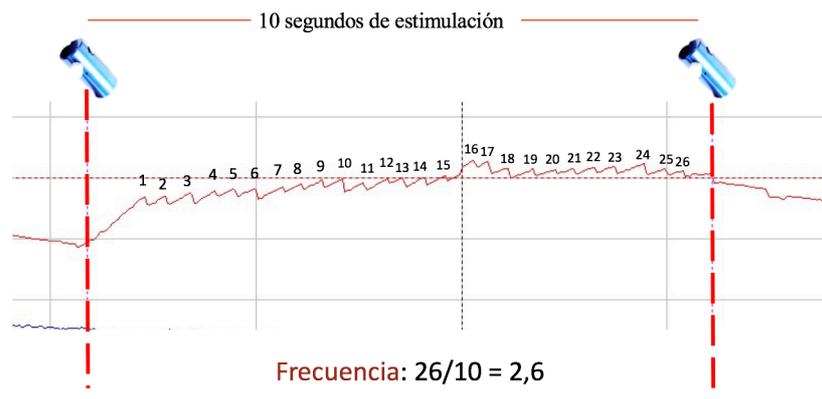


Figura 27: Frecuencia Nistágmica.

2.2.3 Componentes de fase rápida del nistagmus

Horizontal (H) y Vertical (V). El componente torsional no se puede valorar con la técnica de registro empleada.

2.2.4 Dirección

Dirección de la fase rápida del nistagmus: Derecha (Der)
Izquierda (Izq) Superior (S) Inferior (Inf).

3

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos fueron analizados utilizando el programa estadístico SigmaPlot (Systat Software, San Jose, CA, EEUU).

La sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, así como el Likelihood ratio fueron calculados para el VIN. Los intervalos de confianza para la sensibilidad y la especificidad fueron calculados como intervalos de Clopper-Pearson⁽⁸⁵⁾. Los intervalos de confianza para el Likelihood ratio se realizó con el método Log descrito por Altman et al.⁽⁸⁶⁾. Los intervalos de confianza para los valores predictivos se calcularon como los intervalos de confianza estándar logit descritos por Mercaldo et al.⁽⁸⁷⁾.

El tamaño de las muestras de los casos positivos (enfermos) y de los negativos (sanos) no reflejan la prevalencia real de la enfermedad, por lo que los valores predictivos positivo y negativo no se pueden extrapolar a la población general. Por su lado, la sensibilidad, especificidad, y likelihood ratio no se ven

influenciados por la prevalencia de la enfermedad, por lo que estos datos pueden ser utilizados en otras poblaciones.

La actuación diagnóstica del test (la exactitud del test para discriminar los pacientes enfermos de los sanos) fue realizado utilizando curvas de análisis ROC (Receiver Operating Characteristic)⁽⁸⁸⁾.

El método de DeLong et al. fue utilizado para el cálculo del error estándar del área bajo la curva (AUC)⁽⁸⁹⁾.

PARTE IV

RESULTADOS

1

RESULTADOS

1.1 SUJETOS SANOS

Se revisaron los registros de 57 pacientes sanos: 23 hombres, 34 mujeres, con una media de edad de 42,43 años (DS +/- 12,9).

1.1.1 Positividad del test

De los 57 sujetos estudios, 41 (72 %) no obtuvieron respuesta en el test en ninguna de las 6 estimulaciones (*Figura 28*).

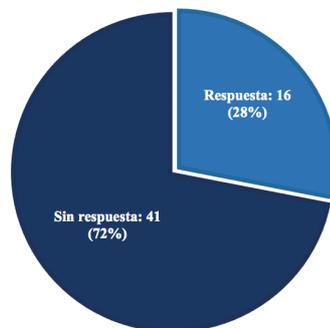


Figura 28: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos sanos

Siete sujetos (43,7 %) presentaron respuesta positiva en el test, **únicamente en una sola frecuencia** de estimulación, 4 sujetos en 2 frecuencias, 1 sujeto en 4 frecuencias y un sujeto en las 6 frecuencias. 3 casos exhibieron respuestas nistágmicas con componente vertical puro (*Figura 30*).

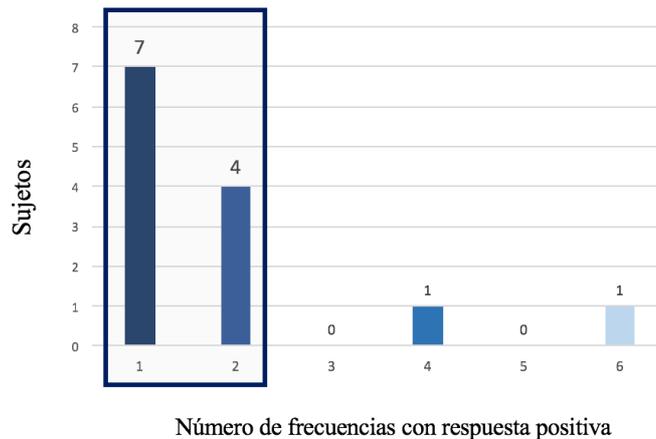


Figura 29: Número de sujetos con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.

Los 16 sujetos restantes (28 %) presentaron nistagmus horizontal u horizontorotatorio pero la respuesta fue variable y poco contundente (*Fig. 30*).

Al analizar los gráficos de los SS con alguna respuesta por oído estimulado llama la atención que, a pesar de las bajas velocidades del nistagmus, existe la tendencia de batir hacia arriba y hacia el lado estimulado (*Fig. 30 A y B*).

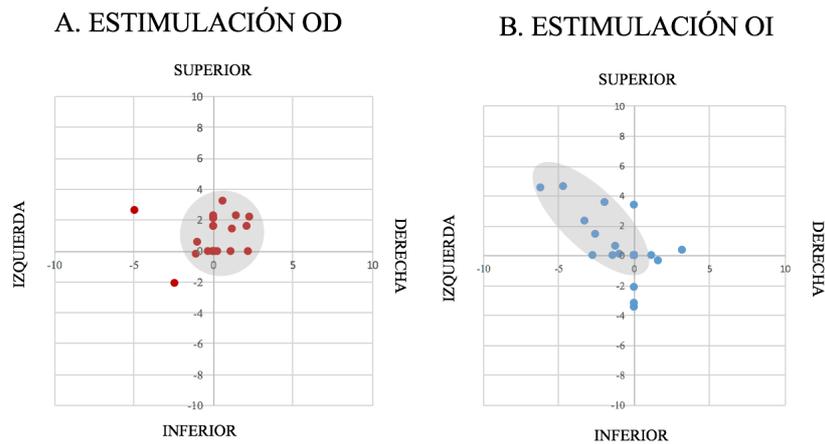


Fig. 30: Características del VIN en SS con respuesta positiva.

A: Estimulación en OD, B: Estimulación en OI. El área sombreada muestra la tendencia de dirección y velocidad de cada grupo

De los 6 sujetos con respuesta en más de 1 frecuencia de estimulación, 3 de ellos (50 %) presentaron variabilidad de la dirección del nistagmus según la frecuencia de estimulación, en todos los casos dirigiéndose hacia el lado estimulado.

1.1.2 Velocidad del nitagmus

La velocidad máxima del nistagmus registrada fue de 4,7 °/s y el promedio de velocidad de las respuestas positivas fue de tan solo 1,5 °/s (DS 1,54 °/s).

1.1.3 Respuesta según la frecuencia de estimulación

Analizando por frecuencia de estimulación en los registros positivos se observó:

a. 30 Hz

12 sujetos presentaron registros positivos (*Figura 31*). Cinco de ellos fueron al estimular el OD (*Figura 31A*), con una velocidad máxima de 2,3 °/s, con un promedio de 1,34 °/s (DS 0,68 °/s).

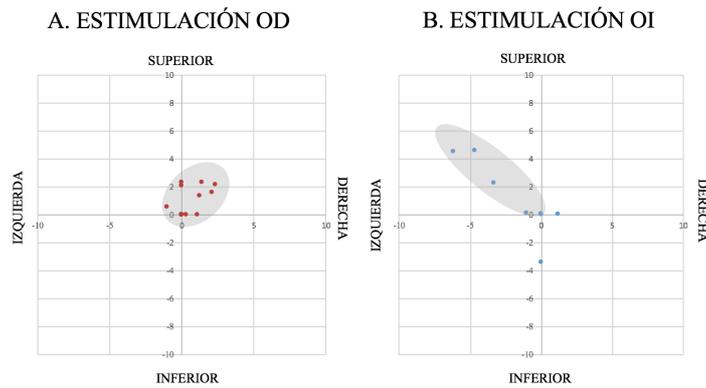


Figura 31: SS con respuesta positiva con la estimulación a 30 Hz. A: Estimulación en OD, B: Estimulación en OI. El área sombreada muestra la tendencia de dirección y velocidad de cada grupo.

Tres sujetos al estimular el OI (*Figura 31B*) con una velocidad máxima de 6,2 °/s y una velocidad promedio de 3,21 °/s (DS 2,23 °/s). Dos sujetos presentaron respuesta en la estimulación de ambos oídos y dos presentaron un nistagmus vertical puro, uno al estimular el OD y otro en ambos oídos.

b. 60 Hz

Con la estimulación a 60 Hz, 6 sujetos presentaron registros positivos (*Figura 32*)

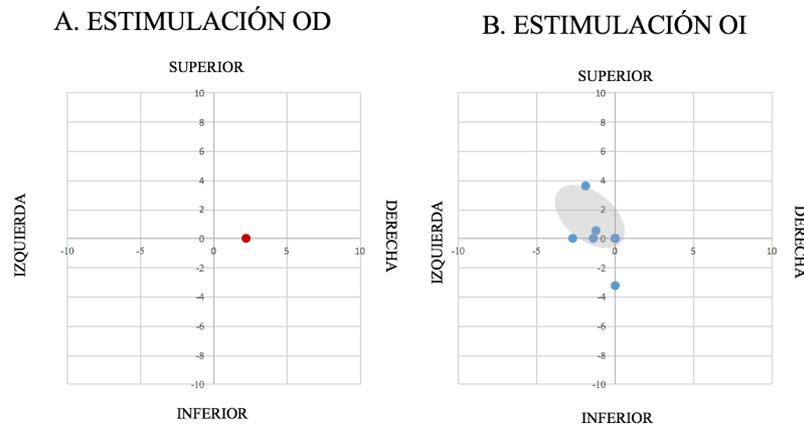


Figura 32: Sujetos sanos con respuesta positiva con la estimulación a 60 Hz. A: Estimulación en OD, B: Estimulación en OI. El área sombreada muestra la tendencia de dirección y velocidad de cada grupo.

Cuatro sujetos presentaron registros positivos al estimular el OI (*Figura 32B*): con una velocidad máxima registrada de 2,7 °/s y velocidad promedio de 1,8 °/s (DS 0,66 °/s). Uno de estos sujetos también fue positivo al estimularse en esta frecuencia en el oído contralateral (*Figura 32A*), con una velocidad de 2,2 °/s. Dos sujetos presentaron nistagmus verticales puros.

c. 100 Hz

Con la estimulación vibratoria a 100 Hz, 8 sujetos presentaron registros positivos (*Figura 33*)

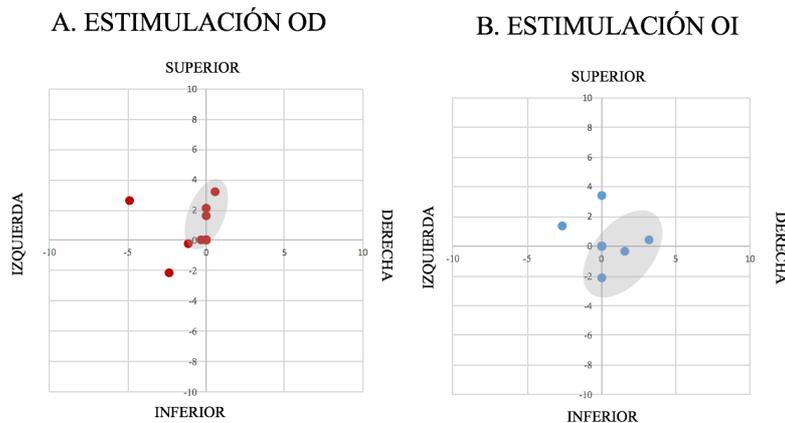


Figura 33: Sujetos sanos con respuesta positiva con la estimulación a 100 Hz. A: Estimulación en OD, B: Estimulación en OI. El área sombreada muestra la tendencia de dirección y velocidad de cada grupo

Cinco sujetos exhibieron respuesta al estimular el OD (*Figura 33A*) con una velocidad máxima de 4,9 °/s, y una velocidad promedio de 1,86 °/s (DS 1,87 °/s). 3 de estos sujetos también presentaron registro positivo en la estimulación a 100 Hz en el oído contralateral.

Tres al estimular el OI (*Figura 33B*) la velocidad máxima registrada fue de 3,2 °/s, con un promedio de 2,4 °/s (DS 0,80 °/s). Estos 3 sujetos también presentaron registro positivo en la estimulación a 100 Hz en el oído contralateral.

1.1.4 Verticales puros

En 3 casos se registraron registros positivos únicamente en el componente vertical: 1 de ellos en 3 estimulaciones (60 Hz OD y 100 Hz en los dos oídos), y en dos casos en 2 estimulaciones (1 caso en 30 Hz OD y 60 Hz OI, y el otro en 30 Hz en los dos oídos)

La velocidad máxima registrada en estos 3 casos fue de 3,4 °/s, con un promedio de 2,5 °/s (DS 0,70 °/s).

1.2 DEFICIT VESTIBULAR AGUDO

Se analizaron 33 pacientes con diagnóstico clínico de DVA, 14 hombres, 19 mujeres, con una media de edad de $46.02 \pm 15,81$ años, en diferente momento de la enfermedad.

Para el análisis de datos se asignaron los pacientes a 4 grupos según el tiempo de evolución de la enfermedad:

- Grupo A: Pacientes con cuadro agudo, entre 0 y 5 días del inicio de la enfermedad
- Grupo B: Pacientes entre 6 – 30 días de evolución desde el inicio de la enfermedad.
- Grupo C: Pacientes entre 30 – 90 días de evolución desde el inicio de la enfermedad.
- Grupo D: Pacientes con más de 90 días de evolución desde el inicio de la enfermedad.

1.2.1 Grupo A: Cuadro agudo: entre 0 – 5 días de evolución

Se incluyeron un total de 11 pacientes (7 hombres, 4 mujeres) con un promedio de edad de $50, 72 \pm 17,29$ años, con DVA entre 0 y 5 días de evolución desde el inicio de la enfermedad. Seis de los pacientes presentaban afección del OD y cinco del oído OI.

El 100 % (11 sujetos) presentaban NE horizonto-rotatorio, con fase rápida hacia el lado contralateral a la lesión, con una velocidad máxima de 27 °/s y un promedio de $7,5 \pm 7,52$ °/s.

a. Positividad del Test

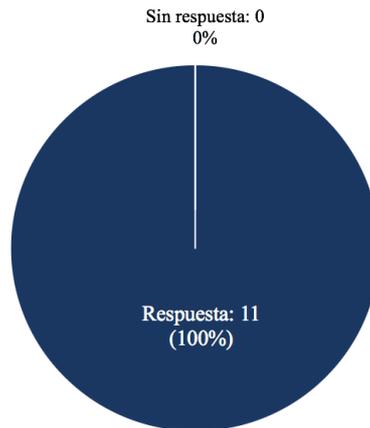


Figura 34: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con DVA con cuadro entre 0 – 5 días de evolución (grupo A)

En los 11 pacientes (100 %) se registró VIN (*Figura 34*), que aumentaba la velocidad del NE al iniciar la estimulación y volvía a la velocidad previa (la del NE) al suspenderla en cualquiera de las 3 frecuencias de estimulación, al estimular tanto el oído afecto como el contralateral, por lo que el 100 % de los casos presentaron respuesta al VIN en las 6 estimulaciones. (*Figura 35*).

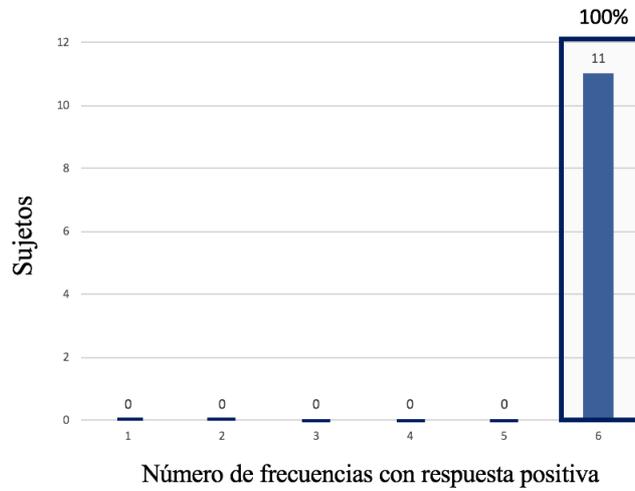


Figura 35: Número de sujetos con DVA del grupo A con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.

b. Velocidad del nistagmus

La velocidad máxima registrada fue de 47 °/s, con una velocidad promedio de 14,87 °/s en las 6 estimulaciones, 100 % concordantes hacia el lado opuesto del lado afecto. (*Figura 36A y B*)

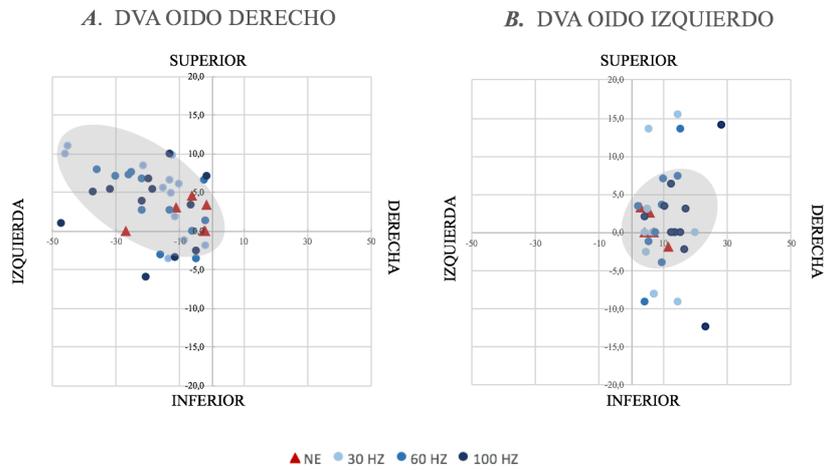


Figura 36: Características generales del NE y VIN en pacientes con Déficit vestibular agudo (DVA) del grupo A (entre 0-5 días de evolución de la enfermedad).

A DVA de OD. B. DVA de OI.

Las áreas sombreadas muestran la tendencia de dirección y velocidad del nistagmus en cada grupo

c. Dirección del nistagmus

En ningún caso se observó variabilidad en la dirección del VIN.

d. Comportamiento del Nistagmus Espontáneo ante la estimulación Vibratoria

Los pacientes con DVA de OD presentaron NE hacia la izquierda y superior en 3 casos e izquierda puro en 3 casos.

Ese patrón de dirección se mantuvo en el VIN en el primer caso, pero con mayor velocidad. En 2 de los 3 casos con NE horizontal izquierdo puro, ante el estímulo vibratorio se mantuvo su componente horizontal, pero se añadió un componente vertical inferior en 4 de 6 estimulaciones en los dos casos, y un componente vertical superior en las 2 estimulaciones restantes, en los dos pacientes.

En el caso de los pacientes con afección del OI, el NE fue hacia la derecha en todos los casos, dos de ellos puros, dos con componente vertical superior y uno componente inferior.

Al aplicar el estímulo vibratorio, el nistagmus se mantuvo hacia la derecha en todos los casos. En cuanto al componente vertical, 1 de los horizontales puros se mantuvo igual y el otro se comportó como un derecho superior en 5 de las 6 estimulaciones y horizontal puro en 1 de ellas.

El paciente con nistagmus derecho inferior se comportó de manera similar en todas las estimulaciones.

Para los pacientes con nistagmo superior derecho, uno de ellos no exhibió cambios tras la estimulación y el otro se hizo inferior derecho en 4 de las 6 estimulaciones.

e. Respuesta según frecuencia de estimulación

Analizando por frecuencia de estimulación en los registros positivos se observó:

Al estimular a 30 Hz, la velocidad máxima registrada fue de 46 °/s, con un promedio de $13,38 \pm 11,76$ °/s, aumentando en promedio 5,88 °/s la velocidad registrada en el NE. No hubo diferencias en la respuesta nistágmica al estimular el oído afecto o el oído sano.

Con la estimulación vibratoria a 60 Hz, la velocidad máxima registrada fue de 25,8 °/s, con un promedio de $11,51 \pm 17,03$ °/s, aumentando en promedio 1,87 °/s la velocidad registrada en el NE. No hubo diferencias en la respuesta nistágmica al estimular el oído afecto o el oído sano.

La estimulación vibratoria de 100 Hz, generó una velocidad máxima de 31,6 °/s, con un promedio de $13,6 \pm 19,4$ °/s, aumentando en promedio 3,9 °/s la velocidad registrada en el

NE. No hubo diferencias en la respuesta nistágmica al estimular el oído afecto o el oído sano.

1.2.2. Grupo B: entre 6 – 30 días de evolución

Se incluyeron un total de 6 pacientes con cuadro clínico de DVA entre 6 y 30 días de evolución: 2 hombres y 4 mujeres, con una media de edad de $37,8 \pm 21,4$ años. 4 de ellos con DVA del OD y 2 del OI.

En 2 de los casos se registró NE de baja velocidad 1,7 y 1,9 °/s, en uno de ellos hacia el lado afecto y el otro hacia el lado contralateral de la lesión.

a. Positividad del test

En todos los pacientes se registró una respuesta positiva en el VIN (*Figura 37*). El VIN presentó algunas características diferentes a las observadas en el grupo anterior (*Figura 38 A y B*)

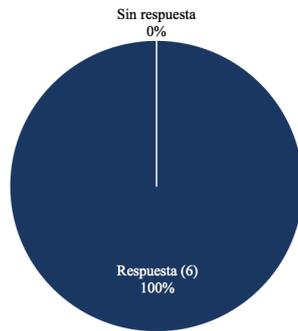


Figura 37: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con DVA con cuadro entre 6 – 30 días de evolución (grupo B)

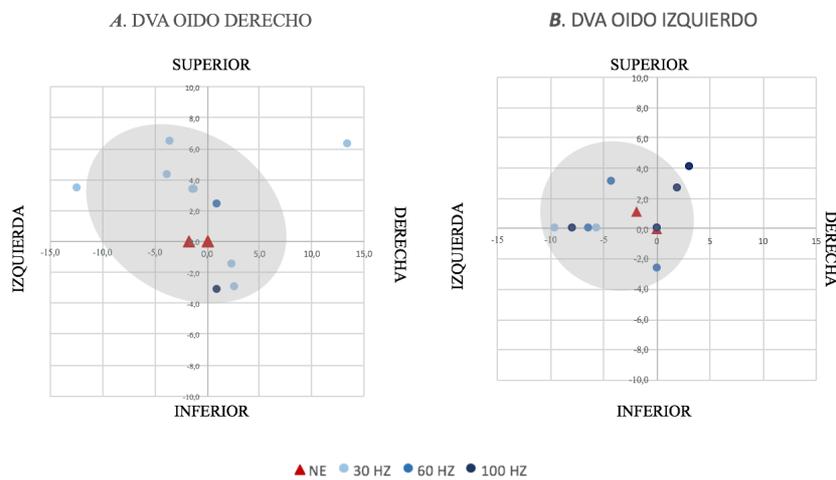


Figura 38: Características generales del NE y VIN a 30, 60 y 100 Hz en ambos oídos en pacientes con DVA del grupo B (entre 5-30 días de evolución de la enfermedad), de OD (A) y de OI (B). El área sombreada muestra la tendencia de velocidad y dirección del nistagmus en cada grupo.

El número de respuesta positiva por número de estimulaciones cambió. En este grupo el VIN no fue positivo en las 6 estimulaciones en todos los casos: fue positivo en 3 estimulaciones en 1 caso, en 4 estimulaciones en 2 casos, en 5 estimulaciones en 2 casos y en las 6 estimulaciones en 1 caso. El 66,2 % de los casos fueron positivos en 4 ó 5 frecuencias (Figura 39).

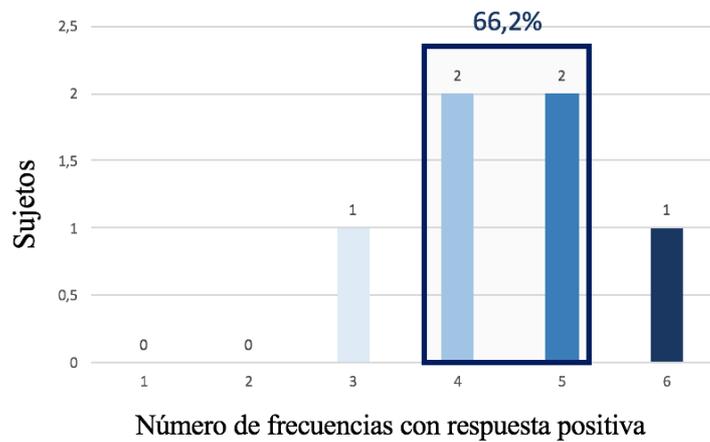


Figura 39: Número de sujetos con DVA del grupo B con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.

b. Velocidad del Nistagmo

La velocidad el VIN disminuyó con respecto al grupo anterior. La velocidad máxima registrada fue de 13,5 °/s con un promedio general de $3,9 \pm 3,8$ °/s.

c. Respuesta según frecuencia de estimulación

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la velocidad del nistagmus según la frecuencia de estimulación: el promedio del VIN a 30 Hz fue de $4,67 \pm 4,8$ °/s, a 60 Hz el promedio fue de $3,09 \pm 3,05$ °/s y a 100 Hz de $3,9 \pm 3,3$ °/s ($p=0,032$).

d. Dirección del Nistagmus

Un hallazgo llamativo fue la dirección de nistagmus: en el grupo de agudos (grupo A), el 100 % de casos presentaban un nistagmus (tanto inducidos como espontáneo) que batía hacia el lado contralateral de la lesión. En este grupo, por el contrario, hubo heterogeneidad en este aspecto: en 2 de los pacientes (33,3 %) se mantuvo la dirección del nistagmus hacia el lado sano en todas las estimulaciones con respuesta positiva al test, aunque uno de ellos presentó un VIN de baja velocidad (1,7 °/s a 60 Hz

OI) hacia el lado afecto, por ser menor de 2 °/s no se consideró como respuesta positiva. Un caso (16,6 %) presentó nistagmus hacia el oído afecto en las 4 estimulaciones y 3 pacientes (50 %) presentaron variabilidad de la dirección del VIN según la frecuencia estimulada como se muestra en la *Tabla 6*.

	OÍDO AFECTO	DIRECCIÓN DEL VIN A 30 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 30 Hz OI	DIRECCIÓN DEL VIN A 60 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 60 Hz OI	DIRECCIÓN DEL VIN A 100 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 1000 Hz OI
1	Derecho	Izquierdo	Derecho	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta	Derecho
2	Derecho	Derecho	Derecho	Derecho	Derecho	Izquierdo	Derecho
3	Izquierdo	Sin respuesta	Sin respuesta	Izquierdo	Sin respuesta	Derecho	Derecho

Tabla 6: Pacientes con DVA del grupo B (entre 5 y 30 días de evolución) con variabilidad en la dirección del VIN según la frecuencia estimulada.

1.2.3 Grupo C: entre 30 – 90 días de evolución

Se incluyeron un total de 8 pacientes con cuadro de DVA de entre 30 y 60 días de evolución, 6 mujeres, 2 hombres, con un promedio de edad de $52,8 \pm 10,1$ años.

En ninguno de ellos se registró NE.

a. Positividad del test

En el 100 % de los pacientes incluidos (8 casos) en este grupo hubo respuesta positiva al VIN (*Figura 40*).

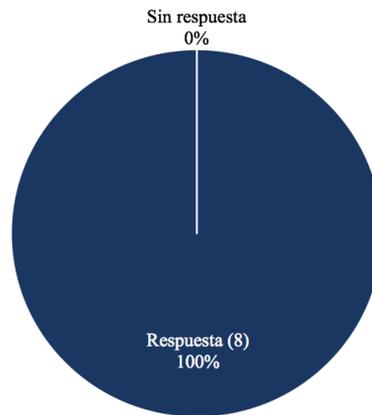


Figura 40: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con DVA con cuadro entre 30 – 90 días de evolución (grupo C)

Las características del VIN para estos pacientes fueron las siguientes: (*Figura 40 A y B*)

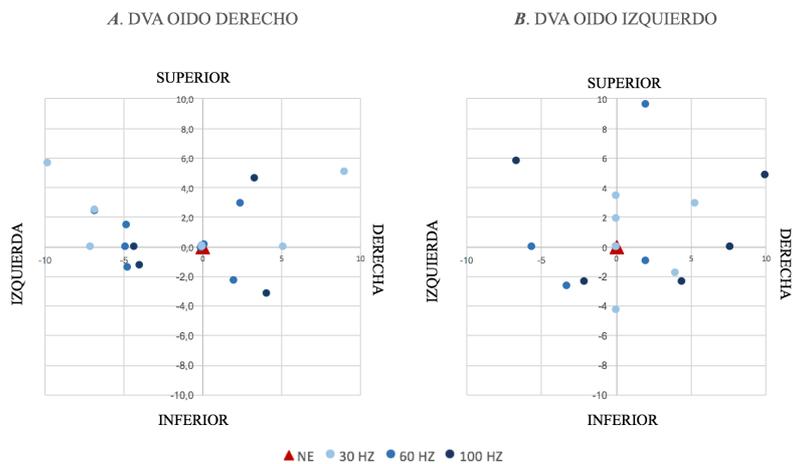


Figura 40 Valores de NE y VIN a 30, 60 y 100 Hz en ambos oídos en pacientes con DVA del grupo C (entre 30-90 días de evolución de la enfermedad), de OD (A) y de OI (B).

Ningún caso tuvo un registro mayor de 2,0 %s en las 6 estimulaciones. 2 casos presentaron VIN positivo en 5 estimulaciones, 2 casos en 4 estimulaciones, 2 pacientes en 3 de las 6 estimulaciones, 1 caso en 2 de ellas y el paciente restante solo en una estimulación (*Figura 42*).

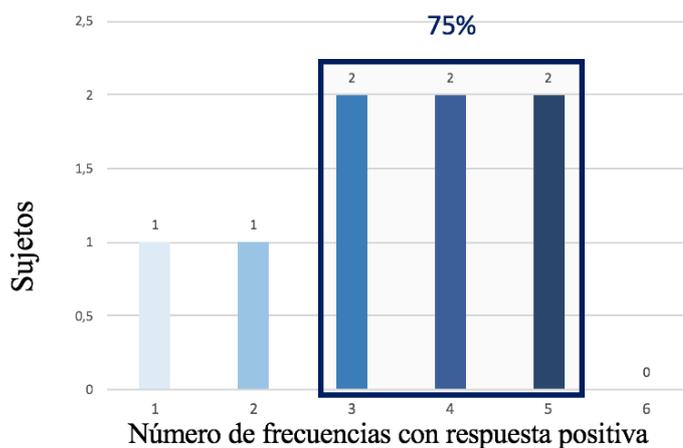


Figura 41: Número de sujetos con DVA pertenecientes al grupo C con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.

b. Velocidad del Nistagmus

La velocidad máxima del VIN registrada en este grupo de pacientes fue de 10,3 °/s con una velocidad promedio de $3,19 \pm 3,01$ °/s.

c. Respuesta según frecuencia de estimulación

Para la estimulación a 30 Hz la velocidad promedio fue de $2,35 \pm 2,37$ °/s, para 60 Hz fue de $3,54 \pm 3,58$ °/s y para 100 Hz fue de $3,13 \pm 3,57$ °/s, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ellas ($p=0,281$).

d. Dirección del Nistagmus

En este grupo se registraron variaciones en la dirección del nistagmus. En 3 casos batió hacia el lado contralateral de la lesión en todas de las estimulaciones con respuesta positiva. 1 paciente (12,5 %) presentó VIN con velocidad mayor a 2 °/s hacia el lado afecto en la única estimulación en la que obtuvo respuesta, y 4 pacientes (50 %) presentaron variabilidad de la dirección del VIN según la frecuencia estimulada como se muestra en la *Tabla 7*.

CASO NO.	OÍDO AFECTO	DIRECCIÓN DEL VIN A 30 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 30 Hz OI	DIRECCIÓN DEL VIN A 60 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 60 Hz OI	DIRECCIÓN DEL VIN A 100 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 1000 Hz OI
1	Derecho	Izquierdo	Derecho	Sin respuesta	Derecho	Sin respuesta	Sin respuesta
2	Izquierdo	Derecho	Sin respuesta	Sin respuesta	Derecho	Izquierdo	Izquierdo
3	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Izquierdo	Sin respuesta	Sin respuesta	Derecho
4	Izquierdo	Sin respuesta	Izquierdo	Derecho	Derecho	Sin respuesta	Sin respuesta

Tabla 7: Pacientes con DVA del grupo C (entre 30 y 90 días de evolución) con variabilidad en la dirección del VIN según la frecuencia estimulada.

1.2.4 Grupo D: más de 90 días de evolución

Se analizó el registro videonistagmográfico de 8 pacientes con más de 90 días de evolución del déficit vestibular: 3 hombres y 5 mujeres, con un promedio de edad de $48 \pm 16,1$ años.

El tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad hasta el estudio osciló entre 120 (4 meses) y 300 días (10 meses) en 7 casos y un único caso de 2520 días (84 meses, es decir, 7 años).

a. Positividad del test

En los 8 casos hubo respuesta al VIN (*Figura 43*), presentando las siguientes características (*Figura 44*):

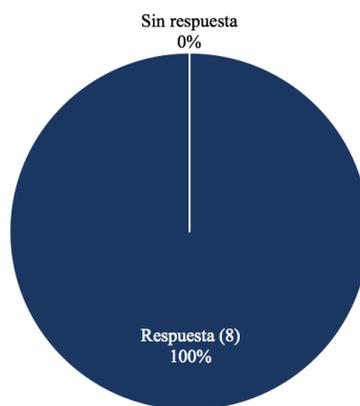


Figura 42: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con DVA con cuadro de más de 90 días de evolución (grupo D)

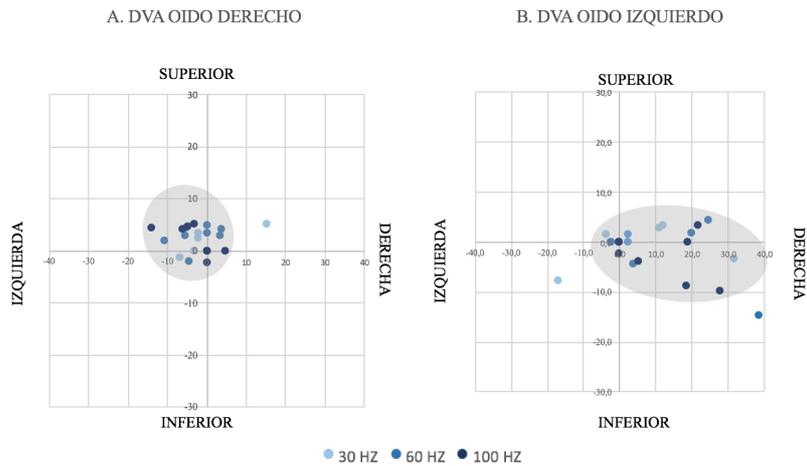


Figura 43: Características generales del VIN a 30, 60 y 100 Hz en ambos oídos en pacientes con DVA del grupo D (más de 90 días de evolución de la enfermedad), con déficit en OD (A), y con déficit de OI (B). Las áreas sombreadas muestran la tendencia de dirección y velocidad en cada grupo.

En 2 de los pacientes se registró NE con velocidades bajas: 2,3 °/s y 2,5 °/s.

Al igual que en los dos grupos anteriores, el VIN no fue positivo en las 6 estimulaciones en todos los casos. Fue positivo en 2 estimulaciones en 2 casos (25 %), en 3 estimulaciones en 1 caso (12,5 %), en 4 estimulaciones en 2 casos (25 %) y en las 6

estimulaciones en 3 casos (37,5 %). Este hallazgo nos ilustra como la respuesta al VIN con el paso del tiempo sigue siendo positiva, aunque con un comportamiento más heterogéneo. (Figura 45).

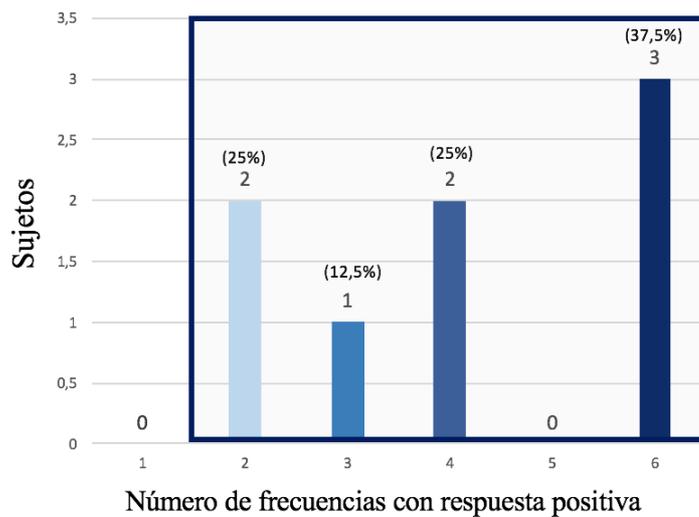


Figura 44: Número de sujetos con DVA del grupo D con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo.

b. Velocidad del Nistagmus

En el grupo D, el promedio de la velocidad alcanzada por el VIN fue de 8,3 °/s, sin embargo, consideramos que esta velocidad esta sesgada por los registros de 1 paciente que

presentó velocidades llamativamente altas (promedio de 29,9 °/s). Si se anula este paciente obtendríamos un promedio de 3,3 °/s, lo cual concuerda con la evolución observada en el mayor porcentaje de los pacientes. Desconocemos la causa por la cual este paciente en particular exhibe una respuesta con velocidades altas.

c. Respuesta según frecuencia de estimulación

Para la estimulación a 30 Hz la velocidad promedio fue de 6,7 °/s \pm 8,7 °/s, para 60 Hz la velocidad promedio fue de 10,5 \pm 14,5 °/s y para 100 Hz la velocidad promedio fue de 7,8,13 \pm 9,2 °/s). Como se explicó previamente estos resultados se encuentran sesgados por el paciente en el que se obtuvo una respuesta con velocidades muy altas.

Si descartamos los datos de ese paciente, encontramos que a 30 Hz la velocidad promedio fue de 3,6 °/s \pm 4,9 °/s, para 60 Hz la velocidad promedio fue de 5,2 \pm 7,2 °/s y para 100 Hz la velocidad promedio fue de 4,9 \pm 7,1 °/s, siendo estos datos un reflejo más cercano a la mayoría del grupo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las 3 frecuencias de estimulación ($p=0,281$).

d. Dirección del Nistagmus

La dirección de nistagmus fue variable en este grupo al igual que en los dos grupos anteriores. En 5 casos (62,5 %) el nistagmus cambió de dirección según la frecuencia estimulada como se detalla en la *Tabla 8*.

En 2 casos (25 %) batió hacia el lado sano en la totalidad de las frecuencias con respuestas y en 1 (12,5 %) caso se dirigió hacia el oído enfermo en las 2 estimulaciones con respuesta positiva al test.

CASO NO.	OÍDO AFECTO	DIRECCIÓN DEL VIN A 30 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 30 Hz OI	DIRECCIÓN DEL VIN A 60 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 60 Hz OI	DIRECCIÓN DEL VIN A 100 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 1000 Hz OI
1	Derecho	Sin respuesta	Derecho	Sin respuesta	Izquierdo	Izquierdo	Derecho
2	Derecho	Derecho	Sin respuesta	Izquierdo	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta
3	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Izquierdo	Izquierdo	Izquierdo
4	Izquierdo	Derecho	Derecho	Derecho	Izquierdo	Derecho	Derecho
5	Izquierdo	Sin respuesta	Derecho	Derecho	Izquierdo	Sin respuesta	Sin respuesta

Tabla 8: Pacientes con DVA del grupo D (más de 90 días de evolución) con variabilidad en la dirección del VIN según la frecuencia estimulada.

1.3 SCHWANNOMA VESTIBULAR

Se analizó el registro videonistagmográfico de 21 sujetos (16 Hombres y 5 Mujeres), con una edad promedio de 59 ± 14 años,

con diagnóstico radiológico de SV unilateral. 8 de ellos fueron tratados con radiocirugía (12.5 Gy) y 13 de ellos no han recibido tratamiento y se encuentran bajo seguimiento periódico.

El promedio del tamaño tumoral fue de 8.4 ± 4.1 mm.

11 de ellos referían síntomas vertiginosos, 20 presentaban hipoacusia del oído afecto: 1 hipoacusia neurosensorial leve, 14 hipoacusia neurosensorial moderada, 4 hipoacusia neurosensorial profunda y 1 de ellos solo presentaba pérdida moderada en la frecuencia 8000 Hz.

El análisis de resultados se ha realizado separando a los pacientes en dos grupos:

-*Grupo A*: Pacientes que se encuentran en seguimiento periódico.

-*Grupo B*: Pacientes que han recibido radiocirugía.

1.3.1 Grupo A: Pacientes con SV en seguimiento (No irradiados)

Se incluyeron en este grupo un total de 13 pacientes, 10 Hombres y 3 Mujeres, con un promedio de edad de $61,6 \pm 12,51$ años.

En ningún caso se registró NE.

a. Positividad del test

8 de los 13 pacientes (61,5 %), presentaron respuesta nistágmica ante la estimulación vibratoria (*Figura 46*):

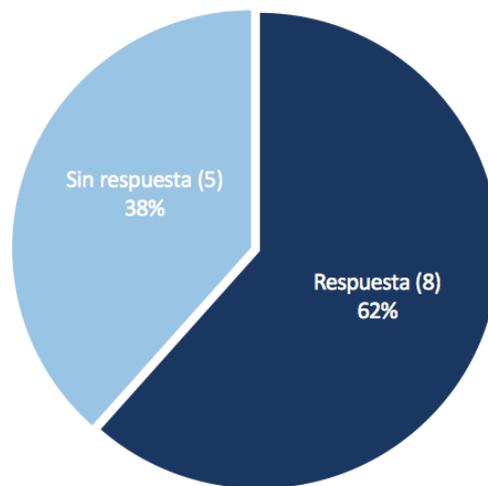


Figura 45: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con SV en seguimiento (Grupo A)

No hubo casos con VIN positivo en las 6 estimulaciones. 1 paciente (7,6 %) fue positivo en 5 estimulaciones, 1 (7,6 %) en 4 de ellas, 2 pacientes (15,3 %) en 3 estimulaciones, 3 (23 %) en

2 estimulaciones y 1 (7,6 %) en 1 sola estimulación, como se ilustra en la *Figura 47*. Lo más frecuente fue la positividad en 2 o 3 estimulaciones como se resalta en la gráfica a continuación.

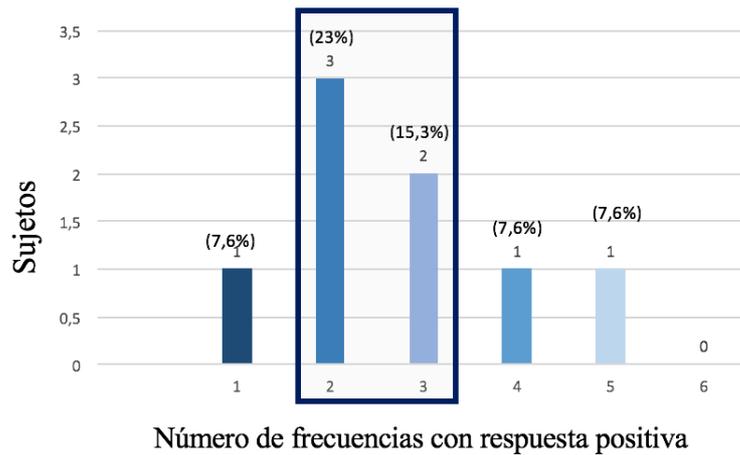


Figura 46: Número de sujetos con SV en seguimiento (grupo A) con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo

Las características generales del VIN en este grupo se observa en la *Figura 48 A y B*. Llama la atención la predominancia del componente horizontal, con muy pocas respuestas con componente vertical.

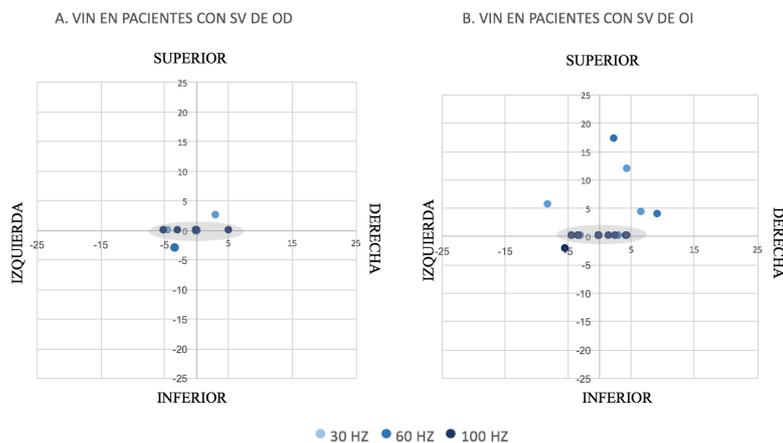


Figura 47: Respuesta nistágmica en pacientes con SV no irradiado (Grupo A).

A. SV de OD. B. SV de OI.

b. Velocidad del Nistagmus

La velocidad máxima registrada fue de 9,3 °/s con un promedio general de $4,2 \pm 1,8$ °/s. Analizándolo por frecuencia de estimulación: a 30 Hz el promedio fue de $5,87 \pm 1,87$ °/s, a 60 Hz el promedio fue de $4,22 \pm 2,86$ °/s y a 100 Hz el promedio fue de $4,28 \pm 1,85$ °/s, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ellos ($p=0,134$). La frecuencia de estimulación con mayor número de registros positivos fue 100

Hz (11 registros), mientras a 60 Hz solo 5 resultaron positivos y a 30 Hz se obtuvo respuesta positiva en 6 estimulaciones.

c. Dirección del Nistagmus

El VIN de los pacientes con SV que no ha sido irradiados, **presentó variaciones en la dirección según la frecuencia estimulada:** en 2 casos el nistagmus se dirigió hacia el oído sano en todas las frecuencias con respuesta positiva, en otros 2 casos batió hacia el oído enfermo y en 4 casos hubo variabilidad de la dirección en las diferentes frecuencias de estimulación, como se muestra en la *Tabla 9*.

CASO NO.	OÍDO AFECTO	DIRECCIÓN DEL VIN A 30 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 30 Hz OI	DIRECCIÓN DEL VIN A 60 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 60 Hz OI	DIRECCIÓN DEL VIN A 100 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 100 Hz OI
1	Derecho	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta	Izquierda	Derecha	Izquierda
2	Izquierdo	Derecha	Izquierda	Derecha	Sin respuesta	Derecha	Derecha
3	Izquierdo	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta	Derecha	Izquierda
4	Izquierdo	Derecha	Izquierda	Derecha	Sin respuesta	Izquierda	Sin respuesta

Tabla 9: Pacientes con SV no irradiado (Grupo A), con nistagmus con dirección variable según la frecuencia de estimulación.

1.3.2 Grupo B: Pacientes con SV tratados con radiocirugía

Un total de 8 pacientes, 6 hombres y 2 mujeres, con un promedio de edad de $55,3 \pm 16,14$ años, fueron incluidos.

a. Positividad del test

En 3 de los 8 sujetos pertenecientes a este grupo (37,5 %), se registró una respuesta positiva en el test vibratorio (*Figura 49*).

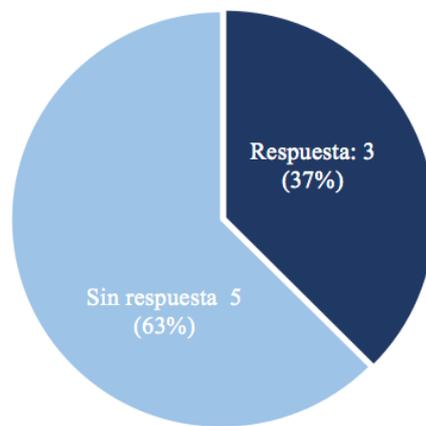


Figura 48: Porcentaje de positividad del VIN en sujetos con SV irradiados (Grupo B)

El número de estimulaciones positivas por paciente fue menor a las observadas en el grupo A: de los 3 pacientes con respuesta

en el test, 1 sujeto tuvo respuesta en 3 frecuencias, 1 en 2 frecuencias y 1 solo en 1 frecuencia (*Figura 50*)

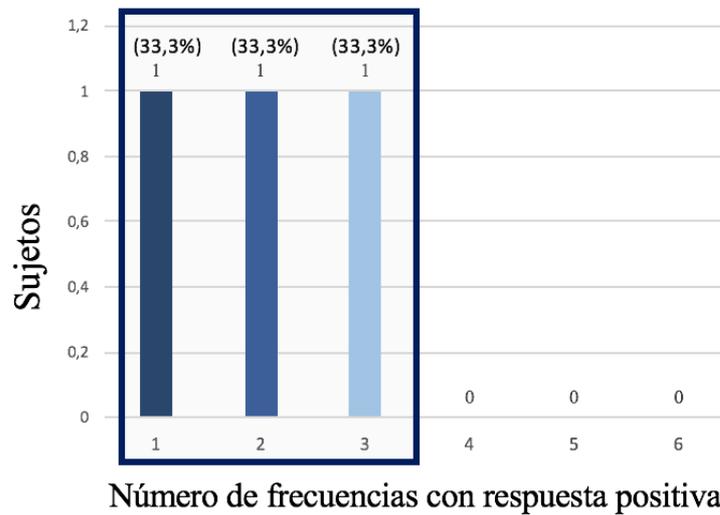


Figura 49: Número de sujetos con SV Irradido (Grupo B) con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo

Las características generales fueron las siguientes (*Figura 51A y B*): en ningún caso se registró NE. Destaca que ningún paciente tuvo respuesta positiva al test con la estimulación a 30 Hz.

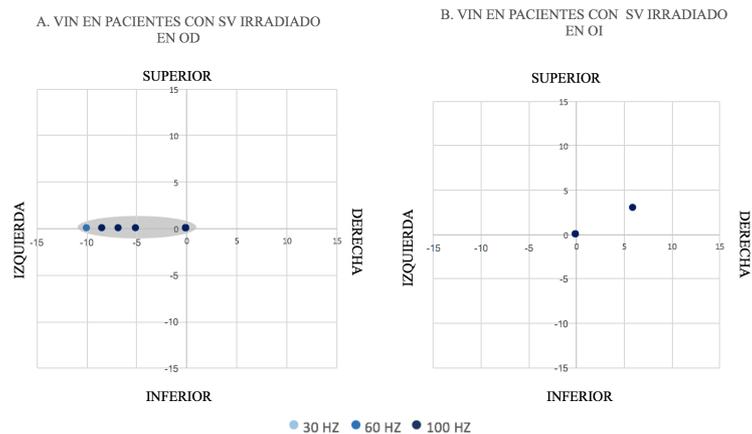


Figura 50: Respuesta nistágmica en pacientes con SV irradiado (Grupo B). (A). SV en OD. (B). SV en OI.

b. Velocidad del Nistagmus

La velocidad máxima registrada fue de 10 °/s con un promedio general de $7,24 \pm 1,9$ °/s. Analizándolo por frecuencia de estimulación: a 30 Hz ningún paciente tuvo respuesta, a 60 Hz solo 1 tuvo respuesta al ser estimulado en OI, con una velocidad de 10 °/s y a 100 Hz, frecuencia en la que los 3 pacientes obtuvieron respuesta positiva en el test, la velocidad promedio fue de $6,5 \pm 1,41$ °/s.

c. Dirección del Nistagmus

El VIN de los sujetos con SV Irradiado (Grupo B), **no presentó cambios direccionales**, batiendo en todas las ocasiones hacia el lado sano.

Al ser este un hallazgo llamativo, realizamos el análisis estadístico de los posibles factores que pudieran estar asociados a los cambios de dirección del VIN comparando los Grupos A y B (*Tabla 10*), siendo el único factor con una correlación estadísticamente significativa el haber sido o no tratado con radiocirugía.

	Nistagmus hacia el oído afecto	Nistagmus hacia el oído sano	F-to- Enter	Valor p
SV (n=21)				
Edad	58.0±15.9	60.3±12.6	0.144	0.709
Género#	8H:2M	8H:3M	0.139	0.713
Tamaño tumoral (mm)	8.9±2.8	7.9±4.9	0.306	0.586
Crisis de Vértigo (Si / No)	5 Si / 5 No	5 Si / 6 No	0.0393	0.845
Inestabilidad (Si / No)	7 Si / 3 No	6 Si / 5 No	0.492	0.491
Tratamiento observacional (Si / No)	2 Si / 8 No	11 Si / 0 No	39.810	<0.001*
Velocidad del nistagmus a 30 Hz	0.2±0.9	1.2±2.4	2.987	0.099
Velocidad del nistagmus a 60 Hz	0.7±2.3	0.8±2.2	1.145	0.297
Velocidad del nistagmus a 100 Hz	1.5±2.7	1.7±2.2	0.0984	0.757

Resultados mostrados como número de hombres: número de mujeres. * Diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 10: Resumen de los factores estudiados en pacientes con SV en observación (Grupo A), y tratados con radiocirugía (Grupo B) asociados a cambio de dirección del VIN.

1.4 ENFERMEDAD DE MENIÈRE

Se analizaron los registros de 65 sujetos, 29 hombres y 36 mujeres, con un promedio de edad de 54,3 +/- 14,04 años, con diagnóstico definitivo de EM: 52 con EM Unilateral (18 hombres / 34 mujeres; $x=51,08 \pm 13,6$ años) y 13 con EM Bilateral (11hombres /2 mujeres; $x=55,5 \pm 15,9$ años).

1.4.1 Enfermedad de Menière Unilateral

Un total de 52 sujetos con criterios clínicos para el diagnóstico de EM Unilateral Definitiva, 18 hombres /34 mujeres; $x=51,08 \pm 13,6$ años)

a. Positividad del test

De los 52 pacientes con EM Unilateral, 24 (46,1 %) tuvieron respuesta positiva al test vibratorio (*Figura 52*).

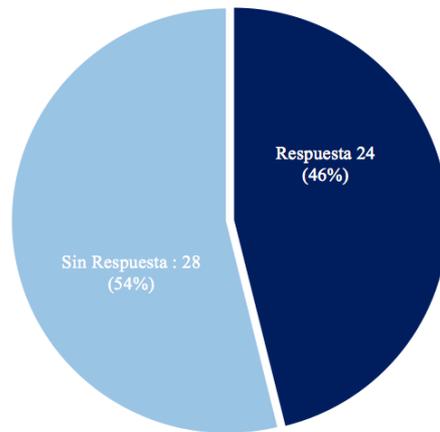


Figura 51: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con EM Unilateral

El número de estimulaciones positivas por paciente fue menor a las observadas en el grupo de sujetos con DVA, de los 24 pacientes con respuesta nistágmica ante el estímulo vibratorio: 5 sujetos (20,8 %) tuvieron respuesta en 6 estimulaciones, 2 pacientes (8,3 %) en 4, 4 pacientes (16,6 %) en 3, 9 de ellos (37,5 %) en 2 estimulaciones y los 4 pacientes restantes (16,6 %) en 1 sola frecuencia (*Figura 53*).

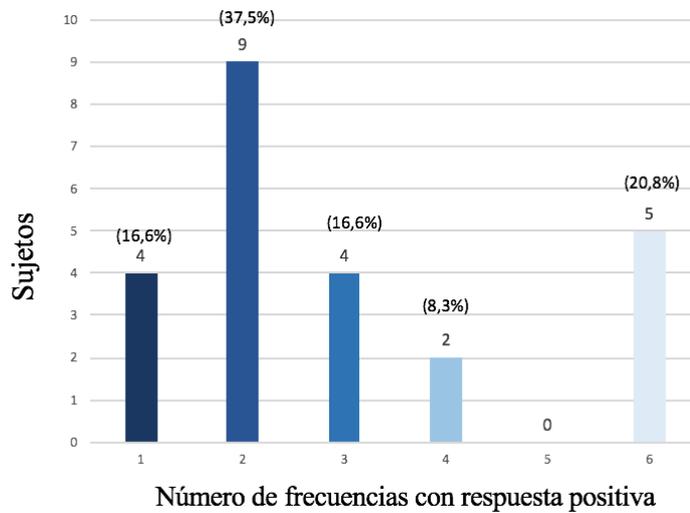


Figura 52: Número de sujetos con EM Unilateral con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo

En 1 solo caso se registró NE, con una velocidad de 12,5 %/s. Se trata de un sujeto con EM estadio 4 (según los criterios de la AAO), con importante actividad de la enfermedad los meses previos a la exploración. En los otros 51 pacientes no se evidenció NE.

Las características generales del VIN en estos pacientes se muestra en la *Figura 54*.

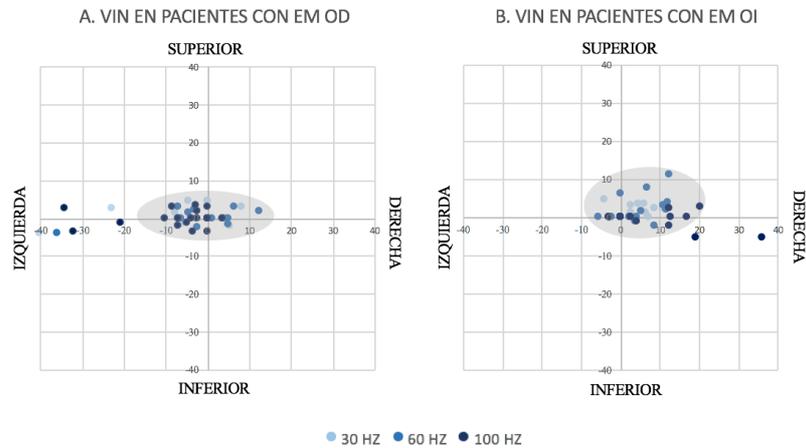


Figura 53: Características generales del VIN en pacientes con EM unilateral: A. Pacientes con EM de OD (A) y de OI (B)

b. Velocidad del Nistagmus

La velocidad máxima registrada en los pacientes con EM unilateral fue de 40 °/s, con un promedio general de $9,5 \pm 10,0$ °/s. Analizándolo por frecuencia de estimulación: a **30 Hz**: 15 casos fueron positivos (28,8 %), con una velocidad promedio de 2,46 °/s. A **60 Hz** 20 pacientes fueron positivos (38,4 %), con una velocidad promedio de 3,4 °/s y a **100 Hz**, 17 sujetos resultaron positivos (32,6 %), con una velocidad promedio de 3,5 °/s.

Se realizó análisis estadístico (*z test*) comparando la positividad del test según la frecuencia de estimulación, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ellas (entre 30 y 60 p=0,407, entre 30 y 100 p=0,836, y entre 60 y 100 p=0,680). Concluyendo, no hay ninguna frecuencia que obtenga resultados positivos con mayor frecuencia que las demás.

c. Dirección del Nistagmus

En cuanto a la dirección del VIN de los 24 sujetos con respuesta en el test, en 17 casos (70,8 %) este se dirigió hacia el oído sano. En 2 casos (8,3 %) batió hacia el oído afecto, y en 5 de los sujetos (20,8 %) la dirección fue variable según la frecuencia de estimulación como se muestra en la *Tabla 11*.

CASO NO.	OÍDO AFECTO	DIRECCIÓN DEL VIN A 30 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 30 Hz OI	DIRECCIÓN DEL VIN A 60 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 60 Hz OI	DIRECCIÓN DEL VIN A 100 Hz OD	DIRECCIÓN DEL VIN A 100 Hz OI
1	Derecho	Derecha	Izquierda	Derecha	Derecha	izquierda	Izquierda
2	Derecho	Derecha	Sin respuesta	Derecha	Sin respuesta	Izquierda	Sin respuesta
3	Izquierdo	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta	Izquierda	Sin respuesta	Derecha
4	Izquierdo	Sin respuesta	Izquierda	Derecha	Sin respuesta	Sin respuesta	Izquierda
5	Izquierdo	Derecha	Izquierda	Derecha	Sin respuesta	Derecha	Sin respuesta

Tabla 11: Pacientes con diagnóstico de EM Unilateral, con VIN con dirección variable según la frecuencia de estimulación.

d. Análisis según tiempo de evolución de la enfermedad

Consideramos que el tiempo de evolución de la enfermedad puede ser un factor que influya en el resultado del test, ya que a mayor tiempo de evolución probablemente mayor compromiso del sistema vestibular. En busca de comprobar nuestra hipótesis se realizó un análisis estadístico clasificando los pacientes según el tiempo de evolución de la enfermedad. Se distribuyeron los pacientes en 5 grupos de la siguiente manera:

- *Grupo A*: ≤ 12 meses de evolución de la EM (17 registros)
- *Grupo B*: 13 a 36 meses (15 registros)
- *Grupo C*: 3 a 5 años (5 registros)
- *Grupo D*: 5 a 10 años (7 registros)
- *Grupo E*: 10 a 20 años (6 registros)

En la *Figura 55* observamos los porcentajes de positividad al test en cada uno de los grupos de estudio. En el grupo A (≤ 12 meses) el 58,8% de los casos presentaron un registro positivo. En el Grupo B (de 13 a 36 meses) el 46,6 %, en el grupo C (de 5 a 10 años), 40 %; en el grupo D (de 5 a 10 años) 42,8 % con positividad en el test y por último en el grupo E (10 a 20 años) el 50 % fue positivo.

No se encontraron diferencias significativas entre los diferentes grupos ($p=0,234$)

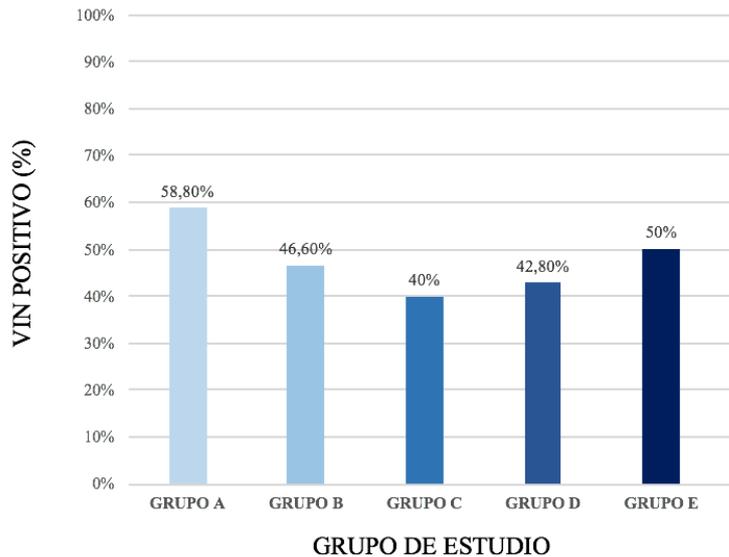


Figura 54: Porcentaje de pacientes con EM Unilateral con respuesta positiva el test según el tiempo de evolución de la enfermedad: Grupo A: ≤ 12 meses, Grupo B: 13 a 36 meses, Grupo C: 3 a 5 años, Grupo D: 5 a 10 años y Grupo E: 10 a 20 años.

e. Análisis según estadio de la enfermedad

Se realizó análisis estadístico de los resultados del VIN clasificando a los pacientes según los cuatro estadios de la EM acorde con los criterios de la AAO, de la siguiente manera:

- Grupo A: Estadio 1: ≤ 25 dB (5 registros)
- Grupo B: Estadio 2: 26 – 40 dB (12 registros)
- Grupo C: Estadio 3: 41 a 70 dB (23 registros)
- Grupo D: Estadio 4: > 70 dB (9 registros)

Encontramos que en el estadio 1: 1 paciente (20 %) de los 5 resultó positivo en el test. En el estadio 2: 1 (8,3 %) de los 12 pacientes tuvo una respuesta positiva. En el estadio 3: 12 (56,55 %) de los 23 sujetos incluidos en el grupo fueron positivos y en el estadio 4: 8 (88,8 %) de los de los 9 pacientes registraron VIN positivo. Tras el análisis estadístico se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los estadios ($p=0,008$), lo que nos demuestra que **a mayor estadio de la enfermedad mayor porcentaje de pacientes con respuesta positiva al test** (Figura 56).

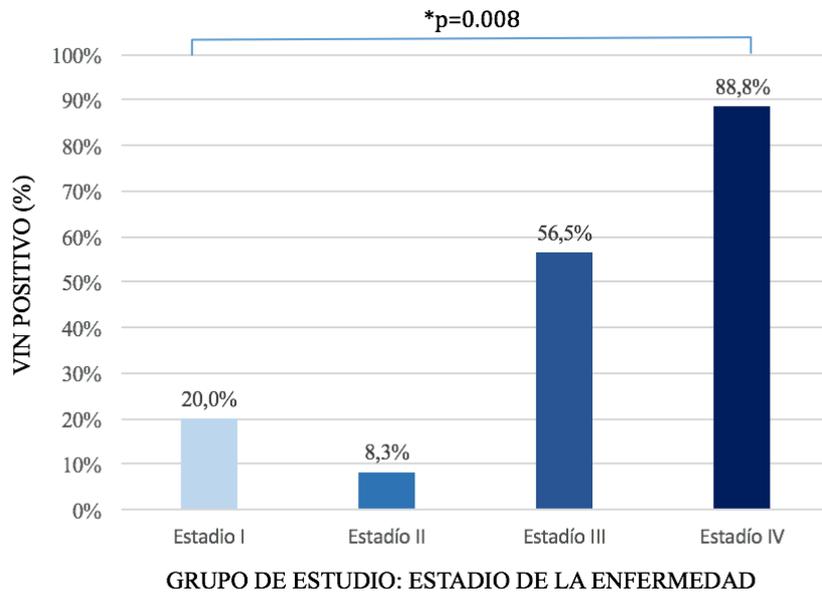


Figura 55: Porcentaje de VIN positivo en pacientes con EM Unilateral según el estadio de la enfermedad.

Analizando cada estadio por frecuencia de estimulación, tanto a 30 Hz, 60 Hz y 100 Hz, el porcentaje de positividad del test varía entre un estadio y otro ($p < 0,001$, $p = 0,002$ y $p = 0,002$ respectivamente), siendo mayor el porcentaje de positividad en cuanto mayor es el estadio. La diferencia es estadísticamente significativa en las 3 frecuencias de estimulación. Concluyendo entonces que: ***a mayor estadio de la enfermedad, mayor frecuencia de aparición de VIN, independientemente de la frecuencia de estimulación utilizada.***

Observando la velocidad promedio del nistagmus en los cuatro grupos, y por frecuencias, encontramos que:

En el **estadio 1**, la velocidad promedio del nistagmus del paciente con respuesta positiva fue de $4,1 \pm 1,9$ °/s. A 30 Hz no hubo respuesta positiva, a 60 Hz la velocidad fue de $5,5$ °/s y a 100 Hz de $2,7$ °/s.

En el grupo de 12 pacientes en **estadio 2** de la enfermedad, solo 1 paciente tuvo un único registro positivo de $2,3$ °/s a 60 Hz.

En el grupo correspondiente al **estadio 3**, la velocidad promedio del nistagmus fue de $7,3 \pm 7,05$ °/s; siendo para 30 Hz de $4,7 \pm 1,86$ °/s, para 60 Hz de $5,3 \pm 3,2$ °/s y a 100 Hz de $10,9 \pm 10,08$ °/s.

En el grupo de pacientes en **estadio 4**, la velocidad promedio del nistagmus fue de $12,4 \pm 12,3$ °/s; siendo para 30 Hz de $10,4 \pm 11,5$ °/s, para 60 Hz de $13 \pm 14,2$ °/s y a 100 Hz de $14,18 \pm 11,7$ °/s.

Se ha encontrado una correlación estadísticamente significativa tanto para 30 Hz, como para 60 Hz, y para 100 Hz ($p < 0.001$ en correlación de Pearson para los tres casos), por lo que podemos

afirmar que, en nuestra serie, ***a mayor estadio de la EM, mayor velocidad del nistagmo, independientemente de la frecuencia de estimulación utilizada.***

1.4.2 Enfermedad de Menière Bilateral

Se analizó el trazado del VIN de 13 casos de pacientes con criterios clínicos para el diagnóstico de EM Bilateral: 11 hombres, 2 mujeres, con un promedio de edad de $55,5 \pm 15,9$ años.

a. Positividad del Test

Se registró VIN en 11 (84,6 %) de los 13 pacientes con EM Bilateral (*Figura 57*).

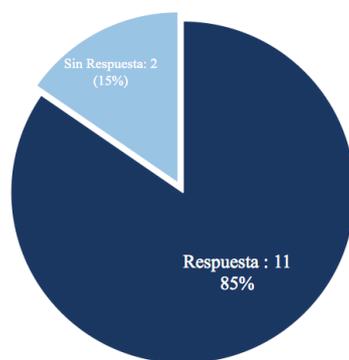


Figura 56: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con EM Bilateral

El número de estimulaciones positivas por paciente, en los 11 que resultaron positivos fue: 2 sujetos (18,8 %) tuvieron respuesta en 6 estimulaciones, 1 sujeto (9 %) en 5 de ellas, 3 pacientes (27,2 %) en 4, 2 de los casos (18,8 %) en 3 estimulaciones, 1 (9 %) en dos y los 2 pacientes restantes (18,8 %) en 1 sola frecuencia (*Figura 58*).

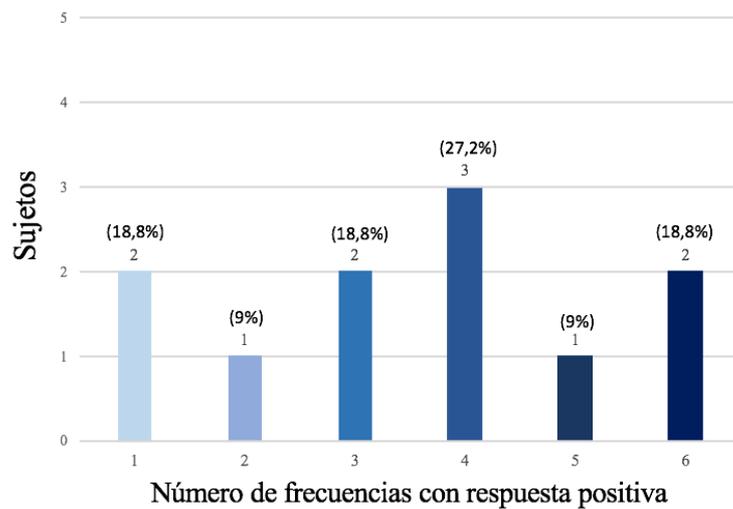


Figura 57: Número de sujetos con EM Bilateral con respuesta positiva en el test según el número de frecuencias con registro VIN positivo

Analizando la positividad del test por **frecuencia de estimulación**; a 30 Hz 10 sujetos fueron positivos (76,9 %), a 60 Hz: 11 (84,6 %) y a 100 Hz :12 (92,3 %). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las respuestas positivas por frecuencia de estimulación (Entre 30 y 60 Hz $p=1,00$ entre 30 y 100 Hz $p=0,586$, entre 60 y 100 Hz $p=1,00$; z test).

Las características generales del VIN se ilustran en la *Figura 59*.

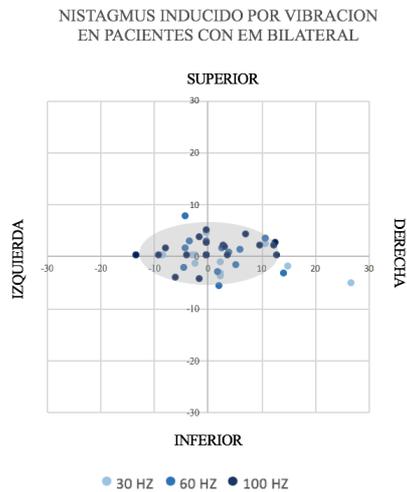


Figura 58: Características generales del VIN en pacientes con EM Bilateral.

b. Velocidad del Nistagmus

La velocidad máxima registrada fue de 26,8°/s, y la velocidad promedio general fue de $6,63 \pm 5,33$ °/s.

Al comparar los pacientes en EM unilateral con el grupo de EM bilateral, evidenciamos como el segundo grupo obtiene mayor positividad en el test, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (para 30 Hz $p = 0,004$, 60 Hz $p = 0,008$ y 100 Hz $p = 0,001$).

1.5 VÉRTIGO POSICIONAL PAROXÍSTICO BENIGNO

Se analizaron los registros de 18 sujetos con diagnóstico clínico de VPPB, con maniobras posicionales diagnósticas positivas: 7 hombres, 11 mujeres, con un promedio de edad de 54,71 +/- 11,17 años.

1.5.1 Positividad del test

Ninguno de los 18 pacientes presentó respuesta positiva al test en ninguna de las 6 frecuencias de estimulación (*Figura 60*).

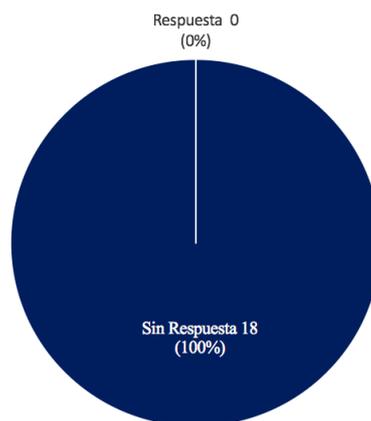


Figura 59: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con VPPB

1.6 VÉRTIGO MIGRAÑOSO

Se analizaron los registros de 15 sujetos con diagnóstico clínico de VM: 7 hombres, 8 mujeres, con un promedio de edad de 41,49 +/- 13,36 años.

1.6.1 Positividad del Test

Dos de los 15 pacientes (13,33 %) presentaron respuesta positiva al test (*Figura 61*):

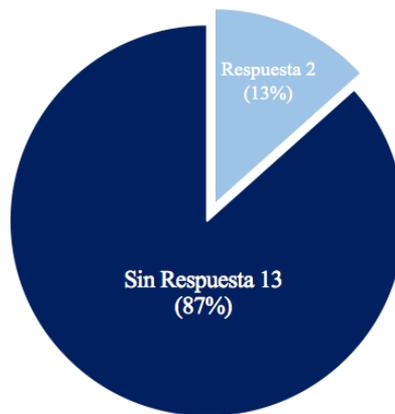


Figura 60: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con VM

Uno, en la estimulación de 100 Hz OD con una velocidad de 2,3 °/s y en 60 Hz OI a 3,2 °/s, en las dos ocasiones hacia la izquierda.

Al obtener una respuesta positiva se decidió repetir el test 1 año más tarde, encontrando respuesta negativa en todas las estimulaciones.

El otro paciente con respuesta en el test presentó una velocidad de 3,4 °/s hacia la izquierda en la estimulación de 30 Hz OI, dos años antes el test había sido negativo en todas las frecuencias de estimulación.

1.7 ENFERMEDAD DE CHARCOT- MARIE –TOOTH

Se analizaron los registros de 7 sujetos con diagnóstico de CMT: 1 hombre, 6 mujeres, con un promedio de edad de 33,5 +/- 17,03 años.

1.7.1 Positividad del test

Ninguno de los 7 pacientes presentó respuesta positiva al test en ninguna de las 6 frecuencias de estimulación (*Figura 62*).

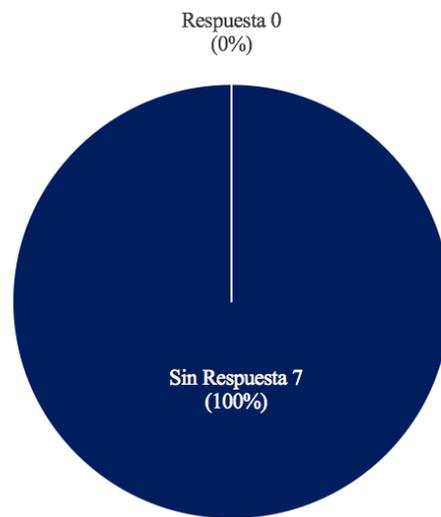


Figura 61: Porcentaje de positividad en el VIN en sujetos con CMT

1.8 ANEXO: CASOS DE VIN EN PACIENTES CON PATOLOGÍA CENTRAL

En el transcurso de la realización de este trabajo, se presentaron en nuestra consulta algunos casos pacientes con clínica vertiginosa que se diagnosticaron como patología central.

La experiencia con el test vibratorio en patología central es más limitada que en la patología vestibular. Algunos autores han presentado bajos porcentajes de positividad del test ante este tipo de patología. Kheradmand y Zee⁽⁹⁰⁾ refirieron la presencia de nistagmus down beat inducido por vibración en pacientes con vértigo de origen central, al igual que Hamann y Schuster⁽⁶⁴⁾, quienes encuentran un 10 % de VIN positivo en este grupo de pacientes; mientras que Dummas y Karkas⁽⁹¹⁾ lo han observado ocasionalmente en pacientes con angioma cavernoso.

En nuestra experiencia con estos pacientes no hemos observado positividad en el test.

Consideramos de interés describir en esta tesis doctoral tres de nuestros casos de VIN en patología vertiginosa de origen central, ya que **la negatividad del VIN en los tres pacientes**

fue un aporte más en la exploración del paciente que nos llevó a la sospecha de patología central, por lo que se procedió a solicitar pruebas de imagen complementarias, llevándonos a un diagnóstico definitivo.

1.8.1 Caso 1

Presentamos el caso de un varón de 34 años, sin antecedentes médicos de interés, que consulta por intensa sensación de inestabilidad en la marcha y mareo asociado a los giros cefálicos de 1 semana de evolución.

Dos días previos a la consulta tuvo cefalea holocraneana intensa, que atribuyó a situación de estrés.

Al ingreso a la consulta es llamativo que el paciente presentaba afectación del estado general, se desplazaba muy lentamente y con una importante ampliación de la base de sustentación.

Exploración otoneurológica a pie de cama:

- Test de Romberg: Normal
- NE: Ausente en las 5 posiciones de la mirada.
- Cover Test: Normal
- Seguimientos oculares lentos y rápidos: No se observan sacadas correctoras.
- Head Shaking Test: Ausencia de sacadas correctoras.

- Maniobras posicionales (Dix Hallpike y McClure): Negativas.
- No déficit motor ni sensitivo
- Maniobra dedo-nariz sin disimetrías, dudoso en rodilla – talón derecho.
- No disdiadococinesia.

Dada la evidente sintomatología del paciente y la importante inestabilidad, con una exploración otoneurológica normal, se realizaron pruebas complementarias:

- vHIT: Ganancias adecuadas, sin sacadas (*Figura 63A*).
- VIN con gafas de Frenzel: inexistencia de NE y **no se observó respuesta nistágmica con la estimulación vibratoria.**

Solicitamos valoración por el servicio de neurología y TAC cerebral: “Lesión ocupante de espacio intraxial en fosa posterior, localizada en periferia del hemisferio cerebeloso izquierdo, discretamente hiperdensa a la sustancia gris en su mayor parte, con un foco en su vertiente anteromedial de aspecto quístico. Sus medidas aproximadas son de 28x24x22 mm”. Se complementa el estudio de RNM (*Figura 63B*) que corrobora los hallazgos del TAC y sugiere que por las

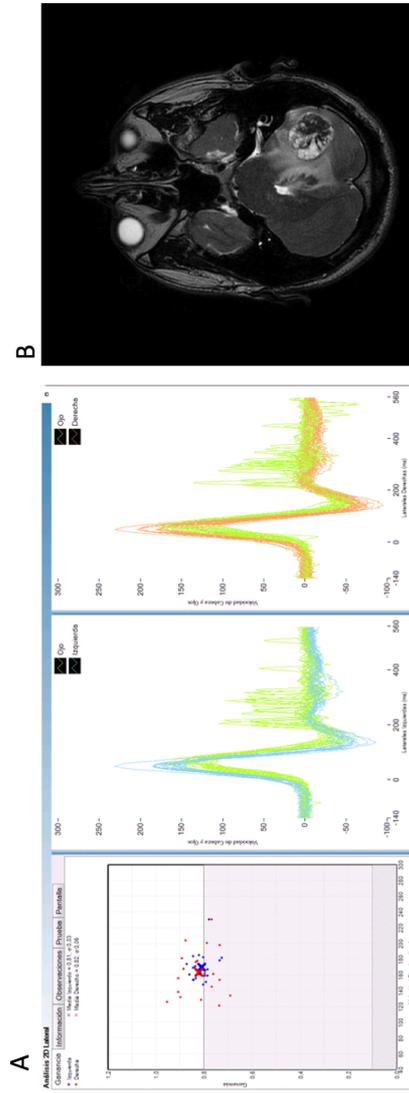


Figura 62: A. Registro de vHIT sin sacadas y ganancias normales. B. Corte axial de RNM, secuencia T1. Lesion en hemisferio cerebeloso izquierdo de 28x24x22mm con edema vasogénico perilesional.

características radiológicas pueda tratarse de una metástasis cerebelosa.

Estudios posteriores confirman diagnóstico, encontrando un tumor primario de sigma metastásico a pulmón, hígado y cerebro; 4 meses más tarde el paciente fallece.

1.8.2 Caso 2

Varón de 37 años con antecedente de Tetralogía de Fallot intervenida a los 3 años de edad (cierre de comunicación interventricular + parche transanular). Como secuela padece insuficiencia valvular pulmonar moderada, sin otros factores de riesgo cardiovascular.

Acude al servicio de urgencias por episodio de vértigo asociado a vómitos, diaforesis e inestabilidad en la marcha que impide la deambulación. No refiere cefalea.

Días previos al episodio tuvo nuchalgia que atribuyó a tensión muscular.

Como único hallazgo en la exploración otoneurológica se observa la presencia de NE horizonte-rotatorio hacia izquierda grado III.

No se observó ningún déficit neurológico y las pruebas cerebelosas (diadococinesia y disimetría) fueron normales.

Ante la sospecha de un DVA, ingresó en el servicio de otorrinolaringología.

Tras el primer día de hospitalización desaparece la sensación de giro de objetos por lo que voluntariamente el paciente inicia deambulación sin ayuda; sin embargo, refiere algo de mareo residual. Es llamativo que con la sospecha diagnóstica que ingresa el paciente presente una recuperación tan importante en tan poco tiempo.

Se complemento la exploración con la realización de vHIT, que resultó normal (*Figura 64*), y VIN negativo al no modificar el NE basal (*Figura 65*).

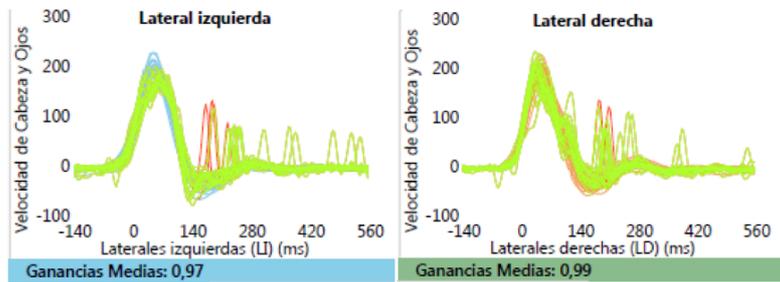


Figura 63: Resultados del vHIT para CSC horizontales. Se observan ganancias normales sin sacadas over ni cover.

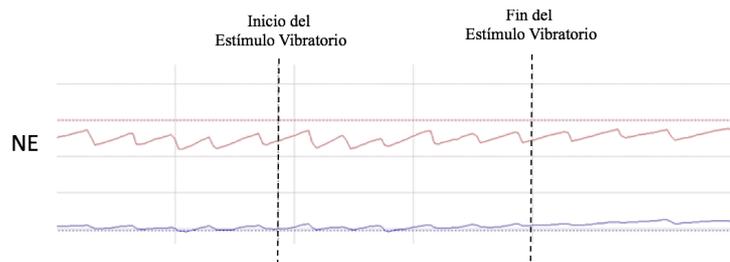


Figura 64: Resultados del VIN sin modificación del NE ante el estímulo vibratorio a 60 Hz en mastoides derecha. El registro fue similar para todas las frecuencias de estimulación.

Se decidió continuar vigilancia clínica.

Al segundo día de hospitalización desaparece la clínica vertiginosa y el NE, pero el paciente refiere cefalea frontal opresiva intensa con sensación de inestabilidad y “torpeza de hemicuerpo izquierdo” sin debilidad objetivable en la exploración clínica.

Al no ser la evolución esperable de un DVA, con pruebas vestibulares periféricas no concordantes con la sospecha clínica inicial, y ante la nueva sintomatología, se decide solicitar RMN (*Figura 66*), que pone en evidencia un infarto cerebeloso en territorio de la arteria cerebelosa inferior posterior (PICA) izquierda y arteria cerebelosa superior.

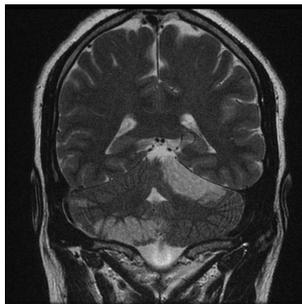


Figura 65: Corte coronal de RNM donde se observan extensos infartos isquémicos recientes en territorio de las arterias PICA izquierda y cerebelosa superior izquierda. Existe también afectación isquémica reciente en territorio de la arteria PICA derecha y cerebelosa superior derecha.

1.8.3 Caso 3

Varón de 43 años, sin antecedentes de interés, que consulta al servicio de urgencias de otro hospital por episodio de sensación de giro de objetos que se inició 1 hora antes al incorporarse. Asocia vómitos, diaforesis y cervicalgia. Realizan TAC urgente en el cual no hay hallazgos patológicos. Permaneció en observación con tratamiento antiemético y sedantes vestibulares.

Tras 5 horas de la persistencia de la sintomatología, pese al tratamiento instaurado, se remite el paciente al servicio de urgencias de nuestro hospital para valoración.

Al ingreso el paciente se encuentra en aceptable estado general. En el examen otoneurológico completo se evidencia NE horizontal puro grado I hacia la izquierda (grado II con gafas de Frenzel). En el Head Impulse Test no se observan sacadas y en el cover test se observa desplazamiento horizontal del ojo izquierdo. El resto de la exploración fue normal.

Valorado por el servicio de neurología descartando déficit neurológico. Se decide ingresar en el servicio de ORL.

Al día siguiente, el paciente no presenta cambios clínicos significativos. Se complementa la valoración ORL realizando vHIT (*Figura 67*) y VIN (*Figura 68*), sin hallazgos patológicos.

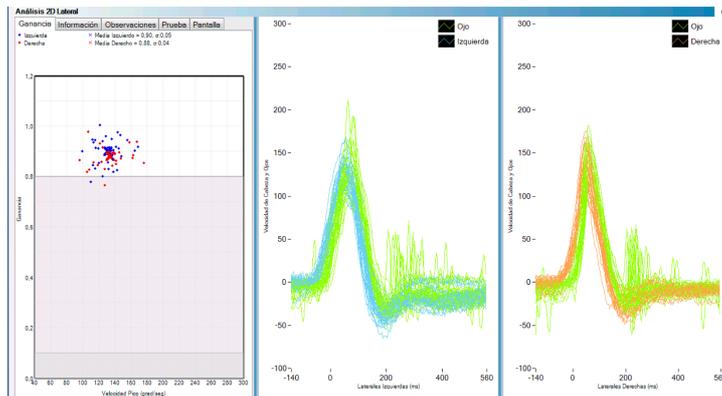


Figura 66: Resultados del vHIT para CSC horizontales. Se observan ganancias normales sin sacadas over ni cover.

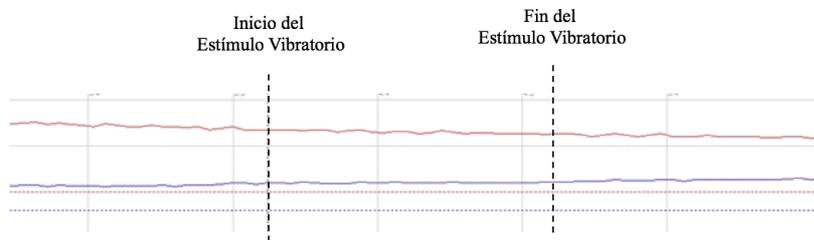


Figura 67: Resultados del VIN sin respuesta ante el estímulo vibratorio.

Ante la exploración clínica y los resultados de los test realizados, continua la duda si se trata de un vértigo de origen central, por lo cual se decide solicitar resonancia nuclear magnética (RMN) (*Figura 69*), donde evidencia un Infarto agudo sin transformación hemorrágica en el territorio de la PICA izquierda.

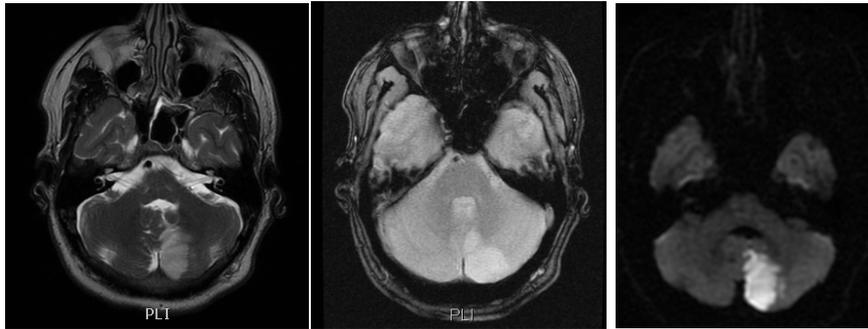


Figura 68: Imágenes de RMN: Infarto agudo en el territorio de la PICA.

Tras los hallazgos el paciente es asumido y tratado por el servicio de neurología.

2

ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN

2.1 POSITIVIDAD DEL TEST

En la *Figura 70* se observan los porcentajes de positividad del VIN para cada una de las patologías vestibulares estudiadas.

Al comparar los grupos es evidente que el DVA es la patología con un mayor porcentaje de respuesta positiva al test. Incluso después de varios meses o años de instauración de la enfermedad (comparación de grupos A, B, C, D), la respuesta se mantiene positiva, aunque las características del VIN si se modifican.

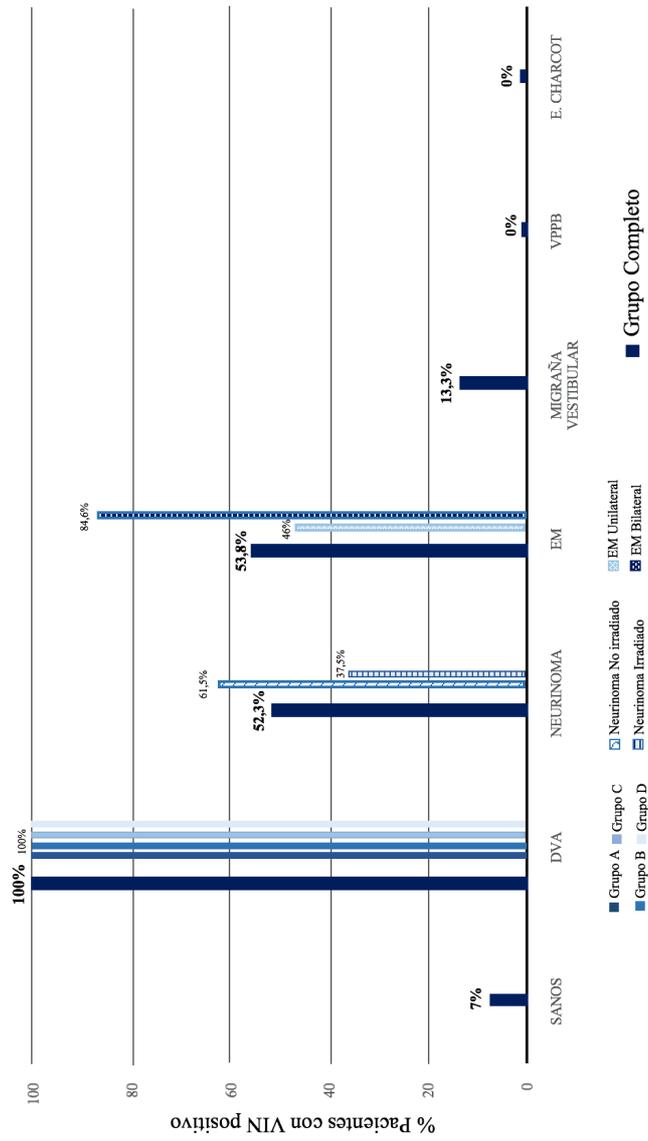


Figura 69: Porcentaje de pacientes con VIN positivo por patología

Haciendo una revisión bibliográfica de los porcentajes de positividad del test para esta patología, encontramos valores entre el 63 – 100 % (*Tabla 12*). Lo descrito en la literatura es concordante con nuestros resultados, siendo nuestra serie una de las que evidencia un porcentaje más alto. Las diferencias entre el porcentaje en la positividad entre autores puede ser debida a los criterios establecidos por cada autor para la positividad del test, o bien, por el momento evolutivo de la enfermedad en la que se realizó la prueba del grupo de sujetos estudiado.

Autor	Porcentaje de positividad del test	Muestra del estudio
Vargas Gamarra	100%	(n=33)
Park et al ⁽⁷¹⁾	63%	(n=38)
Nuti et al ⁽⁷²⁾	75%	(n=21)
Dummas et al ⁽⁹²⁾	90%	(n=18)
Choi et al ⁽⁹³⁾	100% fase inicial 65% al mes 45% al año	(n=22)

Tabla 12: Porcentaje de pacientes con DVA y VIN positivo en nuestra serie y las reportadas en la literatura.

En nuestro grupo de estudio, y con porcentajes de positividad muy cercanos, el SV (52,3 %) y la EM (53,8 %), exhiben una menor proporción de positividad ante el estímulo vibratorio con respecto al DVA. Los resultados de nuestro grupo poblacional son similares a los presentados por otros autores. En términos generales, el porcentaje de VIN positivo en la literatura para el SV oscila entre 44 – 78 % (*Tabla 13*) y para la EM entre 28 – 71 % (*Tabla 14*).

Autor	Porcentaje de positividad del test	Muestra del estudio
Vargas Gamarra	52,3 %	(n=21)
Modugno et al. ⁽⁹⁴⁾	44 %	(n=86)
Dummas et al. ⁽⁹²⁾	64 %	(n=25)
Dummas et al. ⁽⁹¹⁾	78 %	(n=16)
Hamann et al. ⁽⁹⁵⁾	80 %	(n=15)
Freyss et al. ⁽⁹⁶⁾	65 %	(n=51)
Negrevergne et al. ⁽⁹⁷⁾	72 %	(n=100)

Tabla 13: Porcentaje de pacientes con SV y VIN positivo en nuestra serie y las reportadas en la literatura.

Autor	Porcentaje de positividad del test	Muestra del estudio
Vargas Gamarra	53,8 %	(n=65)
Hong et al. ⁽⁹⁸⁾	71 %	(n=52)
Dumas et al. ⁽⁹²⁾	71 %	(n=25)
Lee et al. ⁽⁸³⁾	Fase irritativa 63 % Fase quiescente 28 %	(n=87)
Kwang et al. ⁽⁹⁹⁾	71 %	(n=52)

Tabla 14: Porcentaje de pacientes con EM y VIN positivo en nuestra serie y en la literatura.

Las diferencias encontradas entre autores pueden ser nuevamente explicadas por varios factores, además de los criterios de positividad de test que como hemos dicho no son uniformes.

En los casos de EM, el estadio o momento de actividad de la enfermedad en la que se haya realizado la prueba, consideramos que debe ser tenido en cuenta. En la mayoría de las publicaciones no hay una descripción detallada en cuanto al estadio, tiempo de evolución o tratamiento de los pacientes estudiados, salvo en el estudio de Lee⁽⁸³⁾ que enfatiza el

momento de la enfermedad clasificándola como fase irritativa y quiescente.

Los pacientes afectos de *EM unilateral* presentaron un menor porcentaje de respuesta al test comparado con aquellos con patología *bilateral*: 46,1 % vs 84,6 % respectivamente.

En los casos de SV el tamaño, la localización, el tiempo de evolución y tratamiento efectuado, pueden explicar la variabilidad en los resultados. A diferencia de nuestra serie no hay publicaciones de casos de VIN en sujetos con schwannomas irradiados.

Hamman et al.⁽⁹⁵⁾, publican un caso de neurinoma bilateral con VIN negativo, probablemente por ser similar el déficit vestibular en ambos oídos y no existir una asimetría que provocaría la positividad del test.

En los resultados de nuestro estudio, dentro de cada patología encontramos diferencias asociadas a las características del paciente: en el caso de los SV, aquellos que no han sido irradiados, presentaron un porcentaje de positividad para el test de 61,5 % en contraste a un 37,5 % de los schwannomas que sí han sido sometidos a radiocirugía.

La probable explicación de estos resultados es que el VIN es un test que sobrestimula el sistema vestibular de manera bilateral, logrando descompensar lesiones que en estado basal se encuentran compensadas por mecanismos centrales. La aparición del nistagmo frente al estímulo refleja una asimetría vestibular existente, pero compensada, que no es evidente en condiciones normales.

Como la aparición del nistagmus se desencadena como fruto de una respuesta de ambos sistemas vestibulares, es más probable que haya una mayor descompensación (y por ende mayor respuesta en el test) en sujetos con laberintos que conservan alguna actividad residual o parcial (neurinomas no irradiados) que en aquellos sin actividad excedente (neurinomas irradiados). Es esperable que, en el caso de pacientes con función alterada de ambos laberintos, como sería el caso de los pacientes con EM bilateral, la probabilidad de una respuesta al VIN sea mayor.

En el grupo de sujetos sanos, el 28 % de los casos mostraron alguna respuesta ante la estimulación vibratoria, pero **las frecuencias y velocidades registradas en estas respuestas fueron muy bajas**, por lo cual no consideramos que puedan catalogarse como patológicas. Registros de VIN de baja

frecuencia e intensidad deberían considerarse fisiológicas, determinando la respuesta del test como negativa.

Si discriminamos los resultados del grupo de sanos y restringimos las respuestas positivas a nistagmus con velocidades mayores o iguales de 2 °/s, y con frecuencias mayor o iguales de 1 nistagmus por segundo, **solo en 4 de los 57 casos se hubiese obtenido un test vibratorio positivo**; lo que corresponde al 7 % de la muestra.

En la *Tabla 15* comparamos nuestro resultado con lo publicado en la literatura. Las series con positividad en sanos más alta (Park y Dummas), aclaran que las velocidades también son bajas, como sucede en nuestro estudio.

Autor	Porcentaje de positividad del test	Muestra del estudio
Vargas Gamarra	7 %	(n=57)
Hamann et al. ⁽¹⁰⁰⁾	0 %	(n=75)
Park et al. ⁽¹⁰¹⁾	50 % (Velocidad media del nistagmus de 0,4 °/s)	(n= 22)
Dummas et al. ⁽¹⁰²⁾	30 % (Velocidad media del nistagmus de 1,7 °/s)	(n=12)

Tabla 15: Porcentaje de sujetos sanos con VIN positivo en nuestra serie y en la literatura.

En los sujetos afectados de **MV** solo un 13,3 % tuvo respuesta positiva al test, la cual no fue reproducible 1 año más tarde.

En el grupo de pacientes con **VPPB** de nuestra serie no encontramos respuesta ante el estímulo vibratorio. Comparando con lo observado en la literatura (*Tabla 16*) nuestros hallazgos son concordantes con los escasos estudios realizados en esta patología, donde las respuestas tienden a ser mínimas o ausentes.

Autor	Porcentaje de positividad al test	Muestra del estudio
Vargas Gamarra	0 %	(n=18)
Hamann et al. ⁽¹⁰⁰⁾	5 %	(n=20)

Tabla 16: Porcentaje de pacientes con diagnóstico clínico de VPPB con VIN positivo en nuestra serie y en la literatura

Un dato interesante al respecto, fue el observado por Dumas y De Waele en 2007⁽¹⁰³⁾ quienes advierten que el test fue positivo únicamente en los pacientes con VPPB que asociaban el síndrome de Lindsay- Hemenway (VPPB asociado a hipofunción calórica severa ipsilateral).

En el grupo de pacientes afectados de CMT tampoco encontramos respuesta al test. No hemos encontrado ninguna publicación sobre este tema por lo que nuestro estudio es, probablemente el primero al respecto. Se trata de pacientes con afectación vestibular bilateral muy severa incapaz de reflejar una asimetría de excitación ante el estímulo vibratorio.

2.1.1 Número de frecuencias con respuesta positiva en el VIN

El número de estimulaciones en las que el VIN fue positivo no fue similar en todos los grupos.

En la *Figura 71* se representa el número de frecuencias de estimulación en las que la mayor parte del grupo de estudio dio un resultado positivo.

Existe una concordancia con la velocidad del nistagmus y el número de frecuencias con respuesta positiva. En los grupos donde hubo mayor velocidad y respuesta al test, también hubo más frecuencias con respuesta al mismo.

Los sujetos sanos y los afectados de neurinoma con VIN positivo, tendieron a registrar nistagmus en 1 ó 2 frecuencias, hasta 3 en el caso del schwannoma. Por el contrario, los pacientes con DVA en fase inicial (Grupo A), el 100 % presentaron registro positivo en las 6 frecuencias de estimulación, pero, a medida que avanza la enfermedad esta respuesta se hace más heterogénea, distribuyéndose el patrón de respuesta entre 2 y 6 estimulaciones.

Por su parte, la EM tanto Unilateral como Bilateral presentó respuestas heterogéneas, con una distribución similar en todo el

número de frecuencias, no permitiendo establecer un claro patrón de respuesta.

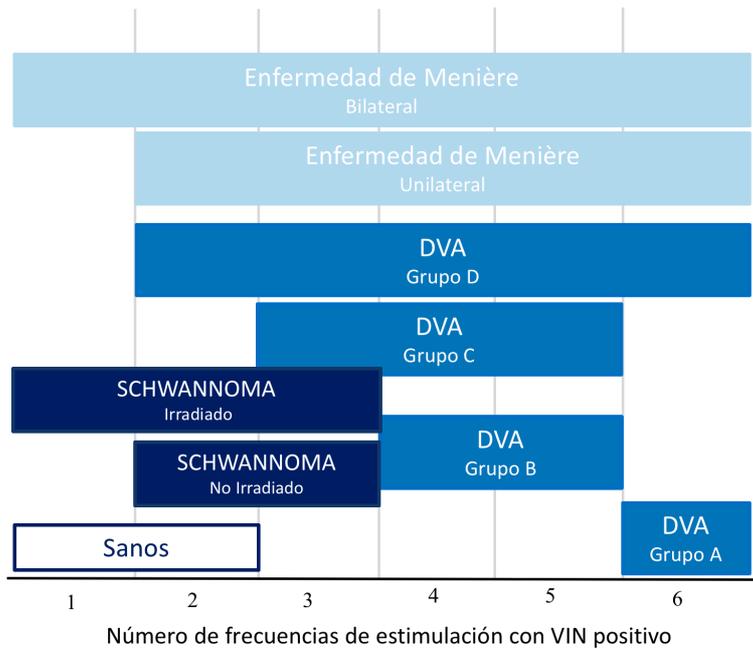


Figura 70: Número de frecuencias de estimulación con VIN positivo por patología vestibular

2.1.2 Frecuencia de estimulación

Aunque, en principio, la estimulación con 100 Hz parece que desencadena mayores respuestas que con 30 y 60 Hz, al analizar los resultados no se encontraron diferencias estadísticamente

significativas en la respuesta al VIN según la frecuencia de estimulación.

2.1.3 Velocidad del Nistagmus

La velocidad máxima alcanzada del VIN en cada patología, como se representa en la *Figura 72*, no se corresponde con comportamiento general de la mayoría del grupo, debido a que, aunque los resultados son bastante homogéneos, en todas las patologías observamos algún paciente con valor muy dispar respecto al resto.

Discutiremos más adelante, junto con la variabilidad de la dirección del nistagmus, la posible explicación de porque, algunos pacientes con déficit vestibular, pueden exhibir velocidades más altas de lo esperado.

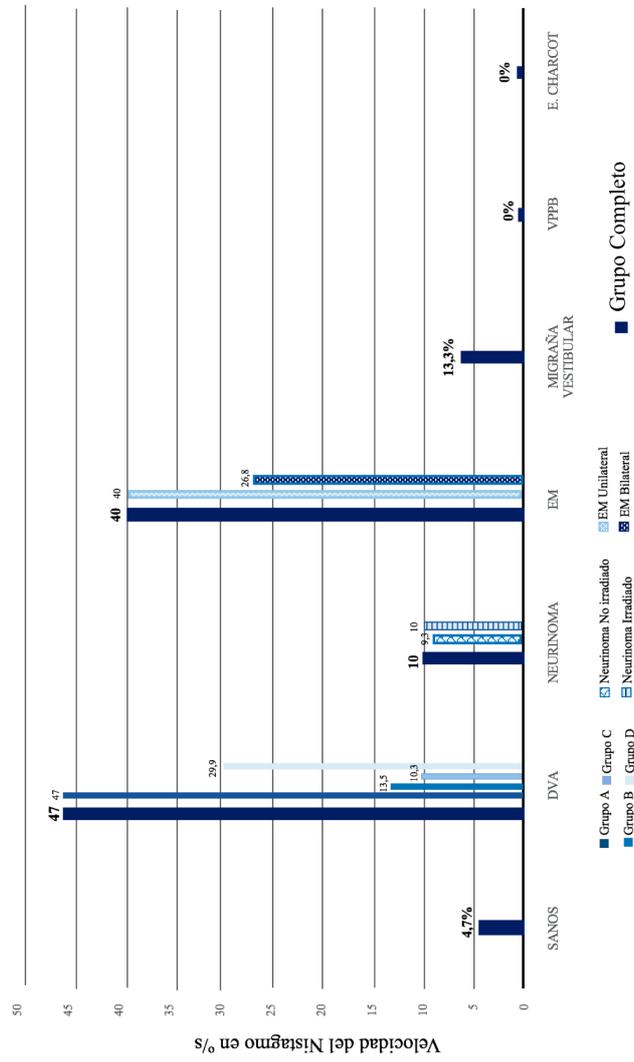


Figura 71: Velocidades máximas de VIN en sanos y en pacientes con patología vestibular

Realizando la comparación de las velocidades promedio del VIN en cada patología estudiada (*Figura 73*), a diferencia del grupo de VPPB, CMT y SS con respuesta positiva al test (donde las velocidades registradas fueron muy bajas, cercanas a cero), el DVA (principalmente en su fase más inicial, grupo A), es la patología con mayor velocidad promedio, lo cual está en concordancia en los hallazgos expuestos por otros autores como Dumas et al., Nuti, Choi, Park^(79, 72, 93, 101).

En cuando al grupo de DVA, es interesante añadir una observación que no hemos encontrado descrita por ningún autor hasta la fecha. ***La velocidad del VIN disminuye a lo largo de la evolución de la enfermedad aparentemente sin llegar a desaparecer.*** En nuestra muestra, el sujeto con mayor tiempo de evolución era de 2520 días, lo que corresponde a casi 7 años. Esta disminución de la velocidad es atribuible a la compensación central del déficit, que logra disminuir la diferencia entre la respuesta vestibular del oído afecto y el oído sano. Este punto lo analizaremos más a fondo en la segunda parte de la discusión.

Por último, añadir que la respuesta positiva al test en SS, cuando existe, suele ser de velocidades inferiores a 2 °/s, reflejando una

asimetría vestibular muy pequeña, que consideramos no patológica, y clínicamente no manifiesta.

Algún caso presentó velocidades superiores a 2 °/s, que podrían ser consecuencia de algún déficit vestibular previo no identificado clínicamente y centralmente compensado; lo cual es una situación excepcional y en caso de presentarse debería complementarse con una historia clínica detallada y otros test de exploración vestibular.

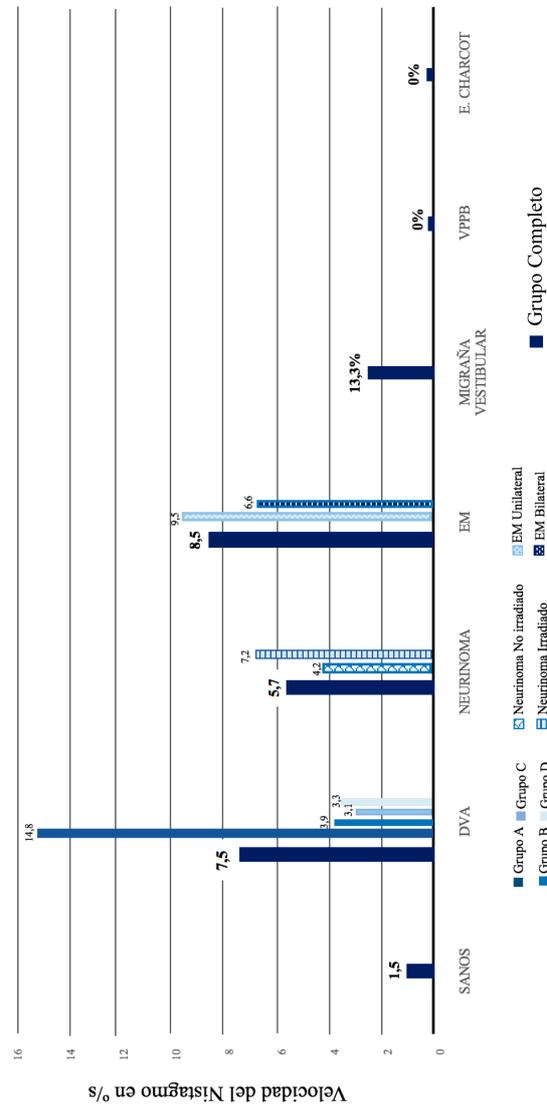


Figura 72: Velocidades promedio del VIN en sanos y por patología vestibular.

2.2 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL TEST

La sensibilidad y especificidad del test varía según la patología vestibular que estemos estudiando.

Dummas y Curthoys, en su última revisión publicada en 2017, informan una sensibilidad para déficits vestibulares unilaterales completos del 98 % y déficits vestibulares unilaterales parciales del 75 %.

En la *Tabla 17* desglosamos la sensibilidad y especificidad por patología en nuestros grupos de pacientes:

Patología	Sensibilidad	Especificidad
Sanos	78,7 %	92 %
DVA	100 % en fase aguda 87,1 % en fases compensadas	92 %
Schwannoma Vestibular	50 %	92 %
Enfermedad de Meniere	56 %	92 %
Migraña Vestibular	11 %	92 %
VPPB	0 %	92 %
Enf. De Charcot	0 %	92 %

Tabla 17: Sensibilidad y Especificidad del VIN por patología, en nuestra serie

Según nuestras observaciones, consideramos que a mayor déficit vestibular mayor sensibilidad y especificidad del test. Si hay un déficit establecido, cuanto mayor sea, generará una mayor asimetría en la respuesta vestibular, exhibiendo respuestas positivas al test más frecuentemente y de mayor consistencia.

En un estudio publicado por Nuti, en 2005⁽¹⁰⁴⁾, donde compara la sensibilidad del VIN con el déficit observado en las pruebas calóricas, concluye que a mayor déficit calórico mayor sensibilidad del test, lo cual estaría en concordancia con la idea de que a mayor déficit vestibular mayor positividad en el VIN. Pero en nuestro caso, como se describe en el siguiente apartado, la relación test calórico/VIN no es tan contundente.

La baja sensibilidad y especificidad del grupo de MV, posiblemente se deba a que es un síntoma transitorio y no un déficit estructural establecido. Tendría interés realizar el test en pacientes con diagnóstico de MV en el momento de la crisis y comparar con periodos intercrisis, con el objetivo de observar la correlación con la positividad del test.

Respecto al grupo del VPPB, dada la fisiopatología del test y la indemnidad del sistema vestibular es esperable un resultado negativo en el test vibratorio.

En el grupo de Enfermedad de CMT, los resultados son interesantes pero conviene ampliar el número de pacientes estudiados para conseguir que sean más concluyentes.

2.2.1 Sensibilidad del test vibratorio para detección de déficit canalicular establecido en las pruebas calóricas

Uno de los aspectos más debatidos en la literatura relacionada con el VIN es el origen del nistagmus. Algunos autores opinan que puede haber participación canalicular en la respuesta, mientras que otros consideran que se trata de un test puramente otolítico.

Con el objetivo de establecer la capacidad discriminatoria del VIN para evidenciar déficits canaliculares (detectados en las pruebas calóricas), se ha realizado un análisis del área bajo la curva (AUC) en curvas ROC (*Receiving Operating Characteristic*) en 120 sujetos: 36 sanos y 84 con déficit vestibular unilateral establecido.

De los 120 sujetos se registró un déficit canalicular en la prueba calórica en 37 de ellos, documentado como una preponderancia en la respuesta vestibular mayor al 24 %, según los datos de nuestro laboratorio⁽¹⁰⁵⁾.

En la *Tabla 18* se exponen los casos de déficit vestibular unilateral detectados por VIN en las diferentes frecuencias vibratorias en la muestra utilizada para este análisis.

VINT	Déficit vestibular (test calórico)	
	Presente	Ausente
30 Hz		
Positivo	18	8
Negativo	19	75
60 Hz		
Positivo	17	8
Negativo	20	75
100 Hz		
Positivo	18	7
Negativo	19	76
Cualquier Frecuencia		
Positivo	22	16
Negativo	15	67

Tabla 18: Correlación entre déficit vestibular unilateral en el test calórico y VINT

Con los datos obtenidos, se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y Likelihood Ratios, así como los Intervalos de Confianza (IC) 95% para cada resultado, obteniendo los datos expuestos en la *Tabla 19*:

	VIN 30 Hz	VIN 60 Hz	VIN 100 Hz	VIN Cualquier Frecuencia
<i>Sensibilidad</i>	48.7 % (31.9- 65.6%)	45.9 % (29.5-63.1%)	48.7 % (31.9- 65.6%)	59.4 % (42.1- 75.2%)
<i>Especificidad</i>	90.4 % (81.9- 95.7%)	90.4 % (81.9-95.7%)	91.6 % (83.4- 96.5%)	80.7 % (70.6- 88.6%)
<i>Likelihood Ratio Positivo</i>	5.05 (2.41-10.55)	4.77 (2.26-10.05)	5.77 (2.64- 12.61)	3.08 (1.84-5.16)
<i>Likelihood Ratio Negativo</i>	0.57 (0.41-0.78)	0.60 (0.44-0.81)	0.56 (0.41-0.77)	0.5 (0.34-0.75)
<i>Valor Predictivo Positivo*</i>	69.2 % (51.8- 82.5%)	68.0% (50.2-81.8)	72.0 % (54.0- 84.9%)	57.9 % (45.1- 69.7%)
<i>Valor Predictivo Negativo*</i>	79.8 (74.1- 84.5%)	78.9 (73.4-83.6)	80.0 % (74.4- 84.6%)	81.7 % (74.9- 87.0%)

Tabla 19: Resultados para Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo y Likelihood Ratio en pacientes con hipofunción vestibular unilateral detectada con VIN.

El IC 95 % se encuentra expresado entre paréntesis.

**Los valores predictivos observados en este estudio no son aplicables a la población general. Los valores predictivos de un test dependen de la prevalencia de la condición estudiada en los pacientes estudiados.*

Se realizó un análisis con el índice de Youden en las curvas ROC obtenidas con la velocidad de la fase lenta del nistagmo, con el objetivo de establecer el punto de corte óptimo para cada frecuencia. La *Curva A* es Curva ROC para la aproximación diagnóstica con un punto de corte pre establecido de 2.0 °/seg. La *Curva B* es la aproximación diagnóstica utilizado la velocidad de la fase lenta del nistagmus. Este análisis se realiza con el objetivo de establecer el mejor punto de corte para cada frecuencia. La *Curva C*, es la curva ROC para la aproximación diagnóstica utilizando el mejor punto de corte establecido para cada frecuencia. Con estos resultados podemos concluir que el ***VIN es una pobre herramienta para el diagnóstico de un déficit canalicular, lo cual nos haría pensar en un origen principalmente otolítico.***

En la *Figura 74*, se observan las curvas ROC.

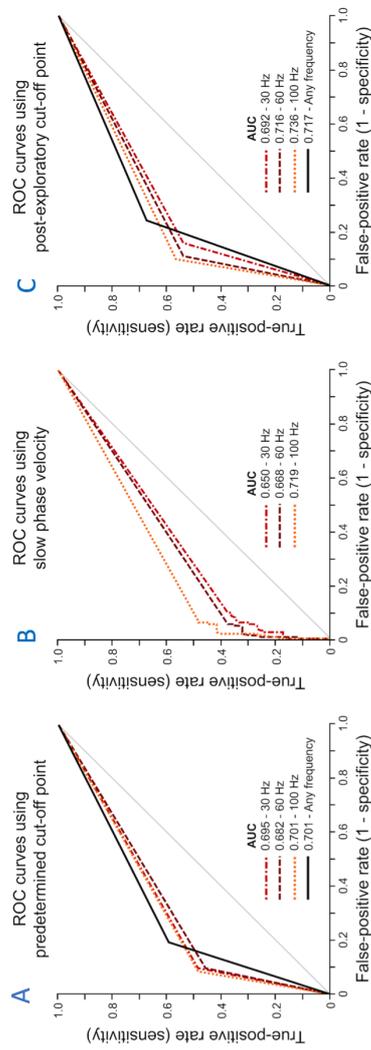


Figura 73: Análisis en curvas ROC para la detección de déficit canalicular establecido en las pruebas calóricas con VIN

2.3 DIRECCIÓN DEL NISTAGMUS

2.3.1 Variabilidad de la dirección del nistagmus y nistagmus ipsilesional.

La variabilidad en la dirección del VIN es un hallazgo relativamente frecuente en la exploración de pacientes con patología vestibular. Sin embargo, este fenómeno, referido en varias de las series descritas en la literatura, no es un ítem al que se le haya dedicado una especial atención ni relevancia clínico-patológica.

En los primeros estudios realizados con VIN vemos como algunos autores asocian este fenómeno a la EM, explicándolo como el reflejo de la fase, irritativa o parética, de la enfermedad. Incluso, para algunos autores, como es el caso de Hamann o Michel, el hecho de que la dirección del nistagmus tuviese una dirección variable en la misma exploración, era un criterio para pensar que el test no era positivo, al no poder ser considerado reproducible.

Series más recientes reportan nistagmus ipsilesional o variable con la exploración vibratoria tanto en la EM como en otras patologías vestibulares, hallazgos que son concordantes con nuestra serie de pacientes, como podemos ver en la *Tabla 20*.

Patología	Autor	Porcentaje de pacientes con Nistagmus ipsilesional o VIN de dirección variable	Muestra del estudio
Sanos	Vargas Gamarra	5,7 % (Del total de casos) 50 % (de los casos con respuesta positiva al test)	(n=52)
	Dummas et al ⁽¹⁰²⁾	15 %	(n=12)
DVA	Vargas Gamarra	45,4 %*	(n=33)
	Nuti ⁽¹⁰⁴⁾	7,7 %	(n=13)
	Choi ⁽⁹³⁾	22,7 % (al año del DVA)	(n=22)
EM	Vargas Gamarra	13,4 % del total y el 29,1 % de los resultados positivos	(n=52)
	Kwang ⁽⁹⁹⁾	71 % (37) VIN positivo, 27 % (10) ipsilateral	(n=52)
SV	Vargas Gamarra	Irradiados 0 % No irradiados 46,1 %	(n= 8) (n=13)
	Dummas, Karkas ⁽⁹¹⁾	10 %	

Tabla 20: Porcentaje de pacientes con nistagmus ipsilesional o variable en SS, DVA, EM y SV en nuestra serie y en la literatura

Algunas de las publicaciones que han obtenido variabilidad de la dirección del nistagmus inducido por vibración lo han explicado con diferentes teorías:

Choi⁽⁹³⁾ atribuye el cambio de dirección a la inestabilidad de los receptores vestibulares durante la recuperación del déficit vestibular, pudiendo hacerlos más sensibles al estímulo vibratorio.

Kim et al.⁽¹⁰⁶⁾, en 2008, explican los cambios direccionales del nistagmus como una sobrecompensación del déficit, observando que pacientes en fase de recuperación de DVA presentaban inversión del nistagmus en algunas pruebas como el NE y el Head Shaking test.

Kwang⁽⁹⁹⁾ encuentra un mayor porcentaje de pacientes con nistagmus ipsiesional en aquellos con un menor déficit canalicular en las pruebas calóricas. Considera los cambios direccionales como una sobrecompensación central del déficit, aunque sugiere también que la presencia de un nistagmus ipsilesional ante el estímulo vibratorio puede ser el reflejo de la restauración de la actividad vestibular de una zona previamente “paralizada” o disfuncional.

Manzary y Curthoys⁽¹⁰⁷⁾, publican un el estudio en 2010, donde comparan la respuesta de los oVEMPS y los cVEMPS en pacientes con EM en las diferentes fases de la misma (activa o quiescente), encontrando respuestas variables, concluyendo que la afectación sacular y utricular de la enfermedad puede afectar de manera irregular las diferentes zonas de los órganos otolíticos, e incluso, los afecta de diferente manera entre sí, aumentando la función utricular en las crisis mientras que la sacular disminuye. Esta afectación no uniforme de la enfermedad podría explicar también porque hay cambios en la dirección del nistagmus, dependiendo de la zona afecta en el momento de la exploración.

Comparando las teorías expuestas por los autores y el resultado de las diferentes publicaciones, creemos que todas ellas deben ser consideradas; sin embargo, en nuestra opinión, es un fenómeno al que no se le debe restar importancia, y exigiría un análisis más detenido, puesto que podría estar aportando información importante porque puede tener relevancia clínica y porque puede contribuir a comprender la fisiología y fisiopatología vestibular.

Para plantear nuestra propia hipótesis y sacar nuestras conclusiones acerca del comportamiento del VIN; hemos

considerado que hay varios aspectos relevantes que se deben puntualizar en el momento de analizar e interpretar los resultados:

El primero es que el test estimula simultáneamente los dos oídos, con lo cual la respuesta que observamos es el computo central de las dos respuestas, es decir, el resultado del estímulo de los dos laberintos, no solo del lado afecto, como si sucede en otras exploraciones vestibulares, como es el caso de las pruebas calóricas. Por eso, algunos autores lo llaman “*Webber Vestibular*”, porque se trata de una prueba que “compara” las respuestas vestibulares.

En segundo lugar, es importante ver que el resultado de la prueba se hace con la valoración del nistagmus resultante a la estimulación vibratoria, es decir el estímulo generado produce una señal que es comparada con las respuesta contralateral y procesada a nivel central y en caso de tener una respuesta asimétrica, expresa su resultado en la aparición de un nistagmus. Con esto queremos recalcar que los mecanismos de procesamiento central de la señal vestibular están interviniendo en la respuesta que estamos valorando, ya que el test no mide directamente la respuesta en el nervio vestibular, como si sucede en los ensayos clínicos fisiológicos donde se valorar la respuesta

específica de la estimulación individual de una neurona del órgano sensitivo, sino que lo hace a través de la respuesta generada por el estímulo, en este caso, el nistagmus. En este punto discrepamos con lo expuesto por Dummas, quien en sus publicaciones ha expresado que no considera que los mecanismos centrales intervengan en la respuesta del VIN⁽¹⁰⁸⁾.

En tercer lugar, enfatizar en el hecho de que el VIN es un test dinámico, y que el estímulo utilizado es una frecuencia vibratoria que supera frecuencias de estimulación fisiológica vestibular de la vida cotidiana (*Figura 75, Adaptación del trabajo de VIN publicado por Chays en 2009*⁽¹⁰⁹⁾), con lo que es esperable que una “sobrestimulación” vestibular logre descompensar un sistema que ante estímulos más leves (fisiológicos) se encuentra compensado. En otras palabras, un paciente que ha logrado compensar clínicamente un déficit vestibular en su actividad normal, puede presentar una respuesta nistágmica ante una estimulación que supere las frecuencias habituales, ya que éstas logran descompensar el equilibrio alcanzado en frecuencias más bajas. Ésta es tal vez una de las características más interesantes del test.

En cuarto lugar, recordar, que la prueba se realiza en completa oscuridad (eliminando la información visual), y con el paciente

sentado (eliminando la información propioceptiva), con lo que se anulan dos fuentes de información adicional y de gran importancia para el cómputo final del equilibrio, dando protagonismo a la información vestibular.

En quinto lugar, recordar que la función del sistema vestibular es el de estimar la dirección y la velocidad del desplazamiento del cuerpo, por lo que la estimulación vestibular se traduce a nivel central como desplazamiento, lineal si es de origen otolítico o angular si es de origen canalicular, siendo el VOR una respuesta compensatoria al desplazamiento registrado por los órganos sensoriales; por ende, el estímulo vibratorio es “entendido” por el cerebro como un desplazamiento.

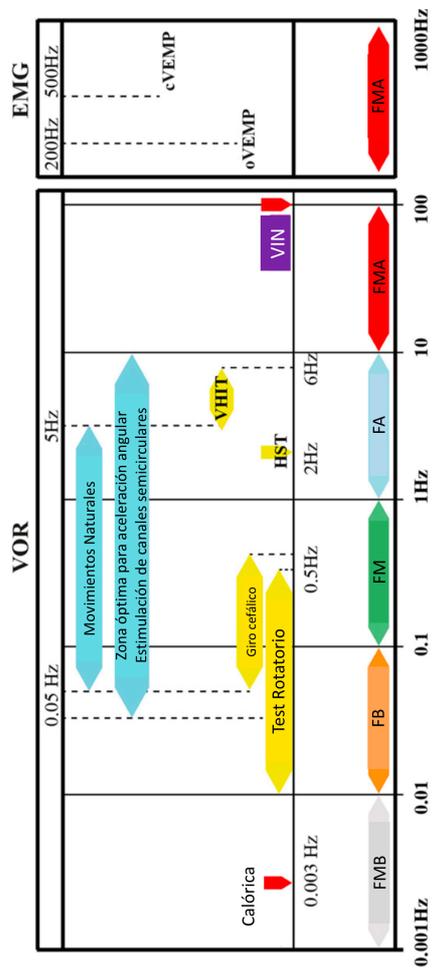


Figura 74: Rangos de frecuencia de estimulación de las diferentes pruebas vestibulares. VOR, Potenciales Miogenicos Evocados (EMG), Ovemp, Cvemp, Vhit, Head Shaking Test (HST) y VIN.

Teniendo presentes las anteriores consideraciones, iniciamos un análisis de las respuestas obtenidas en nuestra serie y en las series de la literatura, no pudiendo pasar por alto que en la mayor parte de las teorías expuestas se habla de “mecanismos centrales”, pero ¿qué es exactamente esto?. Es aquí donde se abre una zona interesantísima pero mucho más compleja y difícil de descifrar.

En busca de respuestas más puntuales y un desglose más claro que nos permitiera entender cómo se procesa centralmente la información vestibular y cómo se determina su respuesta a nivel ocular por medio del VOR, hemos encontrado el modelo propuesto por Laurens y Angelaki⁽²⁵⁾ descrito y explicado en la sección inicial de este trabajo, donde describe de una manera simple pero precisa el proceso de estimación de velocidad central a partir de las diferentes aferencias vestibulares y visuales, teniendo en cuenta, además, las limitaciones en la estimación del desplazamiento que presenta el sistema por su anatomía y fisiología.

Aunque el modelo está descrito en sujetos sanos, y a nuestro parecer tiene algunos déficits, como son el no incluir las aferencias somatosensoriales, ni la integración de la información aportada por el oído contralateral, es una base clara que nos

permite trabajar y generar hipótesis más precisas acerca de las respuestas nistágmica obtenidas frente al estímulo vestibular con una fuente vibratoria.

Basándonos en nuestras observaciones clínicas, consideramos que, para que existan cambios de dirección en el nistagmus, es necesario que haya señal de los dos laberintos. Esta premisa se fundamenta en el hecho de que los pacientes con lesión vestibular completa unilateral de origen quirúrgico de otras series⁽¹⁰⁸⁾ no exhiben cambios de dirección y el grupo de SV que han sido tratados con radiocirugía en nuestra serie tampoco exhibe esta peculiaridad en la respuesta nistágmica. Sin embargo, los pacientes con déficits vestibulares parciales, bien sea secundarios a EM, DVA, o SV no tratados, que se encuentran en proceso de recuperación representan el grupo que expresa variabilidad de dirección en la respuesta nistágmica inducida por vibración.

¿Sería entonces el nistagmus ipsilateral o variable un reflejo de inestabilidad del sistema en recuperación? Probablemente sí.

La “*inestabilidad del sistema*” puede ser entendida y explicada en los diferentes órganos y procesos que integran el sistema.

Si iniciamos el análisis desde el inicio de la percepción del estímulo, el órgano sensitivo y el nervio conductor de la señal, al tratarse de patología vestibular, es lógico pensar que las lesiones a este nivel generen alteración en la señal vestibular: es perfectamente conocido que pacientes afectos de EM presentan cambios histológicos en el laberinto; estudios histopatológicos postmortem de estos pacientes han evidenciado cambios epiteliales principalmente a nivel de sáculo, seguidos de la cóclea, utrículo y CSC, objetivándose una pérdida selectiva de las células ciliadas tipo II^(110, 111).

En cuando al DVA los estudios histopatológicos y la etiología de la enfermedad son más discutidos y escasos, sin embargo en 1982 Schuknecht⁽¹¹²⁾ publicó un estudio anatomopatológico de pacientes que habían sufrido cuadros de vértigo periférico clínicamente compatibles con el diagnóstico de DVA, encontrando como factor común la neuropatía degenerativa del nervio vestibular, generando atrofia secundaria del tronco nervioso del VIII par craneal, en algunos de los casos atribuible a patología vascular asociada o bien a patología sistémica que condiciona enfermedad de pequeño vaso, como es el caso de la diabetes mellitus.

En el caso de los SV, los estudios histopatológicos concluyen que los mecanismos por los cuales hay déficit vestibular y auditivo son secundarios a la atrofia o destrucción de las fibras nerviosas secundarias a la compresión tumoral, isquemia de los órganos sensitivos secundarios a la compresión vascular ejercida por el tumor y degradación bioquímica de los fluidos del oído interno secundaria al aumento de proteína en la perilinfa^(113, 114).

Ante la lesión evidente del órgano sensitivo y el nervio que transmite la señal vestibular es lógico pensar que la señal recibida por los núcleos vestibulares no es una señal normal. Estará disminuida y probablemente con errores de señal mayores a los habituales.

No olvidemos que esa señal patológica será computada por mecanismos centrales con la originada en el oído sano contralateral, por lo que puede esperarse que sea interpretada como una disminución de señal del oído patológico o hiperexcitación del contralateral, o bien como una expresión de movimiento.

El exceso de error de señal a nivel del núcleo vestibular, si nos remitimos al modelo de Laurens y Angelaki, trae como consecuencia la ilusión somatográfica, lo cual explica el

fenómeno de variabilidad del nistagmus o nistagmus ipsilesional en pacientes estimulados con vibración. Esto se puede entender de la siguiente manera: la ilusión somatográfica es el resultado de la acumulación de error de señal en el estimador de gravedad, el mecanismo central que utiliza la información otolítica para estimar el grado de inclinación cefálica, lo que genera una sobre estimación de señal.

La vibración estimula principalmente los órganos otolíticos y posiblemente, algunas aferencias canaliculares. Al estar valorando la respuesta ocular apreciamos principalmente la actividad utricular, la cual, ante un déficit unilateral y con inhibición de la información visual y somatosensorial, es interpretada centralmente como un desplazamiento lineal prolongado, que en condiciones no patológicas es el responsable de la ilusión somatográfica.

Ante un desplazamiento lineal prolongado, la aparición de nistagmus es esperada: como el utrículo mide el desplazamiento lineal el nistagmus que parece es horizontal. Una vez se establece este desplazamiento lineal una falsa estimación de inclinación aparece, lo que genera el componente rotatorio del nistagmus.

Para que esto suceda es imperativo que haya función en ambos vestíbulos y que la señal que llegue al núcleo vestibular sea lo suficientemente representativa como para poder ser interpretada como una señal de desplazamiento y no como un déficit vestibular, lo cual es concordante con los hallazgos de nuestra serie y las de otros autores, donde solo describe este fenómeno en lesiones parciales del sistema vestibular y no en las totales. Esto es importante, porque ese cambio direccional del nistagmus o la presencia de VIN ipsilesional puede ser el reflejo de una actividad vestibular residual del oído afecto, la presencia de células ciliadas tipo II funcionantes, o la reinervación de una lesión preexistente.

Consideramos entonces que este hallazgo no debería invalidar el resultado del test, por el contrario, debería ser un hallazgo a favor de la recuperación de la función vestibular del paciente, ya que nos informa de la *presencia de “Reserva y actividad vestibular” del lado afecto.*

El acúmulo de error de señal también puede ser el responsable de la sobreestimulación de señal, interpretándose como un desplazamiento importante generando altas velocidades del nistagmus frente a un sobrestímulo como es la vibración, lo que nos puede explicar porque pacientes de nuestra serie con déficits

parciales presentan velocidades de hasta 47 °/s después de varios meses del déficit vestibular inicial.

Por último, añadir que, en el grupo control, en los pacientes que presentan respuesta, hay una tendencia a que el nistagmo se dirija hacia el lado estimulado. Esta observación no solo se cumple en nuestra serie, sino también ha sido referida en otros estudios, como el de Park⁽¹¹⁶⁾, que describe el test vibratorio en sujetos sanos y pacientes con DVA. Este hallazgo para él también fue llamativo y lo describe así dentro de sus resultados. Se ha discutido que la razón para que esto suceda es que haya una mayor estimulación del lado donde se aplica el estímulo que en el contralateral, por pérdida de intensidad al disiparse a través del hueso. Si analizamos este fenómeno desde nuestra hipótesis de que la vibración se percibe como un desplazamiento cefálico hacia el lado contralateral de la estimulación a nivel central, si es esperable que la respuesta sea un nistagmus en dirección a la estimulación, siendo entonces este hallazgo clínico concordante con nuestra hipótesis.

2.3.2 Componentes verticales y rotacionales

Las últimas conclusiones a las que han llegado Cutrthoys y Dummas en sus estudios neurofisiológicos y clínicos con el estímulo vestibular con vibración orientan hacia la activación de órganos otolíticos principalmente, pero con una participación de los CSC.

El estímulo de los canales junto con sáculo y utrículo puede generar nistagmus con componentes variables que se explica por las conexiones vestíbulo oculares, descritas en la introducción de este trabajo, donde se expone que la estimulación del CSH y del utrículo desencadenan un nistagmus horizontal, el CSA y CSP junto con el sáculo expresan un nistagmus con componente vertical, y el estímulo de los CSA y posterior junto con los órganos otolíticos un nistagmus con componente torsional.

Desafortunadamente el videonistagmógrafo con el que está realizado nuestro estudio no permite valorar el componente rotacional, por lo que no es posible hacer un análisis detallado de este aspecto.

Nos llamó la atención la presencia de nistagmo vertical puro en contados casos, pero por lo expuesto anteriormente es difícil

llegar a una conclusión que no esté sesgada al no tener un registro 3D del nistagmus.

De acuerdo con la fisiología del sistema vestibular:

- a) un oído actúa sinérgicamente con el otro, es decir cuando uno se activa el otro se desactiva y viceversa.
- b) en el núcleo vestibular las señales iguales de un órgano vestibular se anulan ante la presencia de la misma señal contralateral, razón por la cual en sujetos sanos no hay respuesta al VIN.

Nos planteamos la hipótesis de si el análisis de los componentes que se expresan del nistagmus nos están indicando la localización de la lesión, o por lo menos que estructuras vestibulares se encuentran funcionando.

Por ejemplo, un paciente que exhiba un nistagmus con componente vertical puro ante la estimulación vibratoria, nos podría hacer pensar que tiene una lesión en la señal del CSC posterior, del anterior o del sáculo de un oído, ya que el componente horizontal y torsional se está eliminando entre los dos oídos, con lo cual podemos asumir que los CSC horizontales y el utrículo están enviando señales simétricas, mientras que alguno de los dos oídos no está enviando una señal similar a la del contralateral del canal posterior, superior o

sáculo, generando entonces la expresión de un nistagmus vertical, que sería la manifestación de la activación de estas estructuras en el oído sano que no se están anulando por la ausencia de respuesta de las mismas en el oído enfermo.

Esta es una hipótesis teórica y se requiere un estudio con los equipos adecuados, así como la correlación con otros tests vestibulares para poder llegar a conclusiones certeras y aplicables a la actividad clínica habitual.

2.4 PARTICULARIDADES DEL NISTAGMO INDUCIDO POR VIBRACIÓN POR GRUPO DE ESTUDIO

Existen algunas particularidades en la respuesta del VIN en las diferentes enfermedades vestibulares periféricas estudiadas que resulta interesante resaltar y discutir.

2.4.1 Sujetos Sanos

En cuanto a la respuesta positiva al test en SS, si consideramos que el VIN es una test que estimula los dos laberintos simultáneamente, y presenta una respuesta positiva ante una asimetría de la respuesta vestibular, hay que considerar que existe una asimetría en la respuesta vestibular fisiológica que no debe ser considerada como patológica. Esta es la razón por la cual en otros test de exploración vestibular se supone un rango de diferencia de respuesta entre los dos oídos como “normal” (20 – 25 % en las pruebas calóricas por ejemplo). Esta asimetría podría explicar porque algunos SS presentan nistagmus ante el estímulo vibratorio, que como hemos descrito anteriormente, suelen ser de muy baja intensidad, reflejo de ser una asimetría poco relevante y por ende subclínica.

Así mismo, existen diferencias en la respuesta entre sujetos, que estarán ligadas a sus características morfológicas (grosor del

cráneo, grado de neumatización de la mastoides, sensibilidad de los receptores vestibulares etc), explicándose de esta forma la variabilidad en los registros de sujetos con déficits vestibulares similares.

2.4.2 Déficit Vestibular Agudo

Un hallazgo interesante en este grupo es la disminución de la velocidad de nistagmus con el paso del tiempo tras el déficit inicial, pero sin llegar a desaparecer.

El trabajo de Nuti y Mandala⁽¹⁰⁴⁾ valora 28 pacientes con diagnóstico clínico de DVA a los 6 meses del debut de la enfermedad que aún presentaban déficit vestibular residual en las pruebas calóricas o alteraciones de las pruebas dinámicas (NE, HST), encontrando respuesta positiva al VIN en el 75 % de los casos. Dichos autores observan además una correlación positiva con la respuesta del VIN con la severidad del déficit según las pruebas calóricas. Concluyen además que el test presenta una mayor sensibilidad en pacientes con déficits parciales que completos, dada la presencia de actividad vestibular residual.

Kwang – Dong Choi et al.⁽⁹³⁾ siguieron periódicamente a 22 pacientes con DVA: el 100 % de los pacientes presentaron VIN positivo o aumentaron la velocidad de NE en la primera semana

de evolución de la enfermedad. Al mes el 65 % persistieron positivos y el 45 % al año. Para ellos también fue llamativo la presencia de nistagmus ipsilateral en 5 de los 22 pacientes al año de evolución y que 2 de ellos presentaron dirección variable según el lugar de estimulación. Atribuyen la persistencia del estímulo a la lesión otolítica, ya que ésta tardaría más en recuperarse que las lesiones canaliculares.

En nuestra serie esta disminución de la velocidad del nistagmus también se hizo evidente en la mayoría de los pacientes. A esta observación añadimos lo comentado en el punto previo acerca de los cambios de dirección y las velocidades más altas de lo esperado, que ya fue discutido.

En cuanto a la persistencia del nistagmus frente a la estimulación, nuestra teoría es que el sistema central logra compensar los déficits para las frecuencias de movilidad habituales, sin embargo, como el VIN es una estimulación que supera la frecuencia habitual es capaz de inestabilizar la compensación central, permitiéndonos evidenciar clínicamente el déficit subyacente.

2.4.3 Enfermedad de Menière

La EM es por sí misma una entidad de mucho interés al poseer características particulares, lo que la hace única dentro de la patología vestibular.

Su carácter fluctuante y progresivo hace que el déficit se instaure poco a poco, dando lugar a periodos intercríticos donde es posible lograr compensación central al déficit instaurado.

Es interesante en nuestros resultados, el que a mayor estadio de la enfermedad mayor respuesta al VIN, lo que se explicaría por los hallazgos anatomopatológicos de los pacientes afectados de esta entidad. El daño del epitelio vestibular va progresando y comprometiendo las diferentes estructuras de una manera que no es uniforme ni predecible. Lo que es evidente es que a mayor estadio de la misma hay un mayor compromiso funcional, lo que refleja un mayor daño epitelial y por ende una respuesta más asimétrica en el test, generando respuestas más positivas.

Adicionalmente, al no haber diferencias entre el tiempo de evolución de la enfermedad, pero si según el estadio de la misma, podemos asumir que reflejaría el déficit vestibular secundario a la enfermedad, lo cual no necesariamente está ligado al tiempo de evolución de la misma sino a la severidad.

Es posible que, un VIN positivo en un paciente con diagnóstico de EM, en periodo parético o no activo de la misma, nos esté indicando que ya existe daño epitelial establecido en el oído afecto. Eso puede ser muy importante para plantear tratamientos que puedan ser destructivos de la función vestibular.

2.4.4 Schwannoma Vestibular

En este grupo, sin lugar a dudas, lo más llamativo fue la diferencia de respuesta que hubo en el test en el grupo de irradiados contrastado con los no irradiados.

El fenómeno de variabilidad de dirección y nistagmus ipsilateral solo estuvo presente en el grupo de los SV no irradiados lo que apoya nuestra hipótesis acerca de la necesidad de actividad residual del vestíbulo enfermo para que éstas existan.

Al sumar la radiación a la lesión tumoral subyacente, el daño de las fibras nerviosas se hace más extenso, reduciendo la conducción del estímulo vestibular y posiblemente incrementando el déficit.

Esto clínicamente no es tan evidente, porque el cerebro tiene la plasticidad suficiente para compensar diferentes grados de déficits, pero el VIN al comparar los dos vestíbulos si lo refleja.

2.4.5 Vértigo posicional paroxístico benigno

La ausencia de respuesta en este grupo no es inesperada de acuerdo con la fisiopatología de la enfermedad. El VPPB es el reflejo de un fenómeno físico por el desplazamiento de los otolitos, pero la función vestibular no se encuentra comprometida, por lo cual tiene sentido que no haya respuesta al test.

2.4.6 Enfermedad de Charcot- Marie – Thooth.

Al ser una neuropatía periférica es posible que el test resultara positivo, sin embargo, no fue así, probablemente porque la afectación de ambos laberintos es similar.

Al tratarse de una enfermedad rara, la muestra es pequeña para poder sacar conclusiones definitivas, este resultado nos abre la puerta para el estudio del VIN en las diferentes neuropatías que puedan comprometer el nervio vestibular.

3

CONCLUSIONES

1. El VIN es un test sencillo, rápido, económico y bien tolerado por el paciente.
2. El VIN nos permite evidenciar la asimetría en la respuesta vestibular en pacientes con patología vestibular periférica.
3. El nistagmus por vibración es positivo en pacientes con pérdida parcial y total unilateral de la función vestibular, no siendo así en sujetos con patología vestibular bilateral simétrica ni en sujetos sanos.
4. El test puede ser realizado a pie de cama, a ojo desnudo o con gafas de Frenzel.

5. En VINT con registro videonistagmográfico es una herramienta útil y complementaria para la exploración de un paciente con patología vestibular.
6. Las condiciones en las que se realiza la prueba son fundamentales para lograr una mejor reproductibilidad de la técnica y un registro nistagmográfico claro que permita una mejor interpretación.
7. Para considerar un VIN positivo la velocidad del nistagmo debe ser ≥ 2 %/s, y su frecuencia ≥ 10 nistagmos/segundo.
8. El VIN estimula simultáneamente ambos vestíbulos, principalmente los órganos otolíticos, con alguna participación de los canales semicirculares.
9. El VIN es un test dinámico. Al tardar más en recuperarse que los tests estáticos, nos permite desenmascarar déficits vestibulares centralmente compensados.
10. La variabilidad en la dirección del VIN y el nistagmus ipsilesional, son el reflejo de la existencia de actividad

vestibular bilateral, informándonos de la existencia de reserva vestibular en el lado afecto.

11. Los componentes en la dirección del nistagmus pueden ser indicativos de la localización de la lesión, por lo que un estudio con registro videonistagmográfico en 3D sería muy interesante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lackner JR, Graybiel A. Elicitation of vestibular side effects by regional vibration of the head. Naval aerospace medical research lab pensacola FL; 1974 Jul 29.
2. Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB. The contribution of muscle afferents to kinaesthesia shown by vibration induced illusions of movement and by the effects of paralysing joint afferents. *Brain*. 1972 Jan 1;95(4):705-48.
3. Biguer B, Donaldson IM, Hein A, Jeannerod M. Neck muscle vibration modifies the representation of visual motion and direction in man. *Brain*. 1988 Dec 1;111(6):1405-24.
4. Iwasa H, Yagi T, Kamio T. Diagnostic significance of neck vibration for the cervical vertigo. In *Neurophysiological and Clinical Aspects of Vestibular Disorders 1983* (Vol. 30, pp. 268-270). Karger Publishers.
5. Kobayashi Y, Yagi T, Kamio T. Cervico-vestibular interaction in eye movements. *Auris Nasus Larynx*. 1986 Jan 1;13:S87-95.
6. Mansfield NJ. *Human response to vibration*. CRC press; 2004 Jun 1.
7. Seidel H, Erdmann U, Bluthner R, Hinz B, Brauer D, Arias JF, Rothe HJ. Human Response to Vibration. *Journal of Sound and Vibration*. 1992;157(3):569-71.
8. Tongue Benson Principles of Vibration. Oxford, Oxford University Press, 2001, 367 p
9. Reynolds, Douglas D. (2016). *Engineering Principles of Mechanical Vibration*. (in English (U.S)) (4th ed.).

Bloomington, Indiana, USA: Trafford On Demand Publishing. p. 485.

10. Franke EK. Response of the human skull to mechanical vibrations. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1956 Nov;28(6):1277-84.
11. McKnight CL, Doman DA, Brown JA, Bance M, Adamson RB. Direct measurement of the wavelength of sound waves in the human skull. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2013 Jan;133(1):136-45.
12. Khalil TB, Viano DC, Smith DL. Experimental analysis of the vibrational characteristics of the human skull. *Journal of Sound and Vibration*. 1979 Apr 8;63(3):351-76.
13. Cahiers D'Anatomie ORL, Legend-Perlemuter-Vandenbrouck, 1988.
14. Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Berne & Levy Principles of Physiology E-Book. Elsevier Health Sciences; 2005 Sep 9.
15. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al., editors. *Neuroscience*. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2001. The Otolith Organs: The Utricle and Sacculus. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10792>.
16. Fitzpatrick RC, Day BL. Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. *Journal of applied physiology*. 2004 Jun 1;96(6):2301-16.
17. DN Furness, The Institute of Science and Technology in Medicine, School of Life Sciences, Keele University.
18. Xue J, Peterson EH. Hair bundle heights in the utricle: differences between macular locations and hair cell types. *Journal of neurophysiology*. 2006 Jan;95(1):171-86.

19. Werner M, Van De Water TR, Andersson T, Arnoldsson G, Berggren D. Morphological and morphometric characteristics of vestibular hair cells and support cells in long term cultures of rat utricle explants. *Hearing research*. 2012 Jan 31;283(1):107-16.
20. Kim MJ, Kim M. Acute Vestibular Neuritis and Ramsay-Hunt Syndrome. *Research in Vestibular Science*. 2016 Dec 12;15(4):112-20.
21. Leigh RJ, Zee DS. *The neurology of eye movements*. Oxford University Press, USA; 2015.
22. Cohen B, Matsuo V, Raphan T. Quantitative analysis of the velocity characteristics of optokinetic nystagmus and optokinetic afternystagmus.
23. Oman CM. A heuristic mathematical model for the dynamics of sensory conflict and motion sickness. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1982;392:1-44
24. Laurens J, Droulez J. Bayesian processing of vestibular information. *Biol Cybern*. 2007 Apr;96(4):389-404
25. Laurens J, Angelaki DE. The functional significance of velocity storage and its dependence on gravity. *Experimental brain research*. 2011 May 1;210(3-4):407-22
26. Angelaki DE. Three-dimensional organization of otolith-ocular reflexes in rhesus monkeys. III. Responses To translation. *J Neurophysiol*. 1998 Aug;80(2):680-695.
27. Zupan LH, Merfeld DM. Human ocular torsion and perceived roll responses to linear acceleration. *J Vestib Res*. 2005;15(4):173-183
28. Paige GD, Tomko DL. Eye movement responses to linear head motion in the squirrel monkey. II. Visual-vestibular interactions and kinematic considerations. *J Neurophysiol*. 1991 May;65(5):1183-1196

29. Strupp M, Brandt T. Vestibular neuritis. In *Seminars in neurology* 2009 Nov (Vol. 29, No. 05, pp. 509-519). © Thieme Medical Publishers.
30. Schuknecht HF, Kitamura K. Vestibular neuritis. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1981 Jan;90(1_suppl):1-9.
31. Nadol JR JB. Vestibular neuritis. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 1995 Jan;112(1):16.
32. Baloh RW, Lopez I, Ishiyama A, Wackym PA, Honrubia V. Vestibular neuritis: clinical-pathologic correlation. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 1996 Apr;114(4):586-92.
33. Gacek RR, Gacek MR. The three faces of vestibular ganglionitis. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2002 Feb;111(2):103-14.
34. Halmagyi GM, Aw ST, Karlberg M, Curthoys IS, Todd MJ. Inferior vestibular neuritis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002 Apr 1;956(1):306-13.
35. Jeong SH, Kim HJ, Kim JS. Vestibular neuritis. In *Seminars in neurology* 2013 Jul (Vol. 33, No. 03, pp. 185-194). Thieme Medical Publishers.
36. Kitahara T, Kondoh K, Morihana T, Okumura SI, Horii A, Takeda N, Kubo T. Steroid effects on vestibular compensation in human. *Neurological research*. 2003 Apr 1;25(3):287-91.
37. Shupak A, Issa A, Golz A, Kaminer M, Braverman I. Prednisone treatment for vestibular neuritis. *Otology & Neurotology*. 2008 Apr 1;29(3):368-74.
38. Goudakos JK, Markou KD, Franco-Vidal V, Vital V, Tsaligopoulos M, Darrouzet V. Corticosteroids in the

- treatment of vestibular neuritis: a systematic review and meta- Otolology & Neurotology. 2010 Feb 1;31(2):183-9.
39. Strupp M, Arbusow V, Maag KP, Gall C, Brandt T. Vestibular exercises improve central vestibulospinal compensation after vestibular neuritis. *Neurology*. 1998 Sep 1;51(3):838-44.
 40. McDonnell MN, Hillier SL. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. *The Cochrane Library*. 2015 Jan 13.
 41. Stephens D, Mudry A. Ménière's disorder: A short history. *Audiological Medicine*. 2012 Dec 1;10(4):153-9.
 42. Stangerup SE, Caye-Thomasen P. Epidemiology and natural history of vestibular schwannomas. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2012 Apr 30;45(2):257-68.
 43. Plotkin SR, Merker VL, Muzikansky A, Barker FG, Slattery III W. Natural history of vestibular schwannoma growth and hearing decline in newly diagnosed neurofibromatosis type 2 patients. *Otolology & Neurotology*. 2014 Jan 1;35(1):e50-6.
 44. Schuknecht HF. Positional vertigo: clinical and experimental observations. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1969, 66:319–332.
 45. Poretti A, Palla A, Tarnutzer AA, Petersen JA, Weber KP, Straumann D, Jung HH. Vestibular impairment in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology*. 2013 Jun 4;80(23):2099-105.
 46. Pérez-Garrigues H, Sivera R, Vílchez JJ, Espinós C, Palau F, Sevilla T. Vestibular impairment in Charcot-Marie-Tooth disease type 4C. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Mar 8;jnnp-2013.

47. Selby, G. & J.W. Lance. Observations on 500 cases of migraine and allied vascular headache. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1960, 23: 23–32
48. Luzeiro I, Luís L, Gonçalves F, Pavão Martins I. Vestibular migraine: clinical challenges and opportunities for multidisciplinary. *Behavioural Neurology.* 2016 Dec 19;2016.
49. Lempert T, Olesen J, Furman J, Waterston J, Seemungal B, Carey J, Bisdorff A, Versino M, Evers S, Newman-Toker D. Vestibular migraine: diagnostic criteria. *Journal of Vestibular Research.* 2012 Jan 1;22(4):167-72.
50. Panoncelli-Calzia; Das Hören durch die Zähne. Eine phonetisch-geschichtliche Vorstudie. *Vox* 20 (1934) 1 – 41)
51. Mudry A, Tjellström A. Historical background of bone conduction hearing devices and bone conduction hearing aids. In *Implantable Bone Conduction Hearing Aids 2011* (Vol. 71, pp. 1-9). Karger Publishers.
52. Feldmann, H. "History of the tuning fork. II: Evolution of the classical experiments by Weber, Rinne and Schwabach." (1997): 318-326.
53. Feldmann H, editor. Tonndorf (Juergen). *A History of Audiology; a Comprehensive Report and Bibliography from the Earliest Beginnings to the Present.* Illinois: The Beltone Institute for Hearing Research; 1970
54. Hood JD. Bone conduction: A review of the present position with especial reference to the contributions of Dr. Georg von Bekesy. *The Journal of the Acoustical Society of America.* 1962 Sep 1;34(9B):1325-32.
55. HinoKi M, Hine S, Tada Y. Neurotological studies on vertigo due to whiplash injury. *Equilibrium Research.* 1971;28(suppl-1):5-29

56. Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB. Proprioceptive illusions induced by muscle vibration: contribution by muscle spindles to perception?. *Science*. 1972 Mar 24;175(4028):1382-4.
57. Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PB. The contribution of muscle afferents to kinaesthesia shown by vibration induced illusions of movement and by the effects of paralysing joint afferents. *Brain*. 1972 Jan 1;95(4):705-48.
58. Lucke K. A vibratory stimulus of 100 Hz for provoking pathological nystagmus (author's transl). *Z Laryngol Rhinol Otol*. 1973;52(10):716-20
59. Biguer B, Donaldson IM, Hein A, Jeannerod M. Neck muscle vibration modifies the representation of visual motion and direction in man. *Brain*. 1988 Dec 1;111(6):1405-24
60. Strupp M, Arbusow V, Dieterich M, Sautier W, Brandt T. Perceptual and oculomotor effects of neck muscle vibration in vestibular neuritis. Ipsilateral somatosensory substitution of vestibular function. *Brain*. 1998 Apr 1;121(4):677-85.
61. Young ED, Fernandez C, Goldberg JM. Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta oto-laryngologica*. 1977 Jan 1;84(1-6):352-60
62. Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. Tapping the head activates the vestibular system A new use for the clinical reflex hammer. *Neurology*. 1995 Oct 1;45(10):1927-9.
63. Hamann KF. Le nystagmus de vibration: un signe de perturbation vestibulaire périphérique. In *Compte rendu des séances de la Société d'Otoneurologie de langue française, XXVIIe symposium, San Remo 1993*; Edition IPSEN 1993.

64. Hamann KF, Schuster EM. Vibration-induced nystagmus—a sign of unilateral vestibular deficit. *ORL*. 1999 Apr 8;61(2):74-9.
65. Dumas G, Perrin P, Morel N, N'Guyen DQ, Schmerber S. Le test vibratoire osseux crânien dans les lésions vestibulaires périphériques partielles-influence de la fréquence du stimulus sur le sens du nystagmus. *Revue de laryngologie, d'otologie et de rhinologie*. 2005;126(4):235-42.
66. Ulmer E, Chays A, Bremond G. [Vibration-induced nystagmus: mechanism and clinical interest]. In *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale: bulletin de la Societe d'oto-laryngologie des hopitaux de Paris* 2004 Apr (Vol. 121, No. 2, pp. 95-103.
67. Ohki M, Murofushi T, Nakahara H, Sugasawa K. Vibration-induced nystagmus in patients with vestibular disorders. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2003 Sep 1;129(3):255-8
68. Boniver, R. Vibration-induced nystagmus. *B ENT*, 2008, vol. 3, p. 13-14
69. Dumas G. Influence of Vibratory Stimulations Applied to Skull and Cervical Muscles on Equilibrium Function. Physiological Interpretation and Applications in Pathology. Development and Validation of a New Vestibular Test: e Skull Vibration Induced Nystagmus Test or Dumas Test. Ph.D. thesis, University of Lorraine, perrin P, Schmerber S, Tesis directors (2014).
70. Nguyen, Kimanh D.; Welgampola, Miriam S.; Carey, John P. Test-retest reliability and age-related characteristics of the ocular and cervical vestibular evoked myogenic potential tests. *Otology & neurotology: official publication of the*

American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology, 2010, vo l. 31, no 5, p. 793.

71. Park H, Hong SC, Shin J. Clinical significance of vibration-induced nystagmus and head-shaking nystagmus through follow-up examinations in patients with vestibular neuritis. *Otol Neurotol.* 2008;29(3):375-9.
72. Nuti D, Mandalà M. Sensitivity and specificity of mastoid vibration test in detection of effects of vestibular neuritis. *Acta otorhinolaryngologica italica.* 2005 Oct;25(5):271.
73. Dumas G, Lion A, Perrin P, Ouedraogo E, Schmerber S. Topographic analysis of the skull vibration-induced nystagmus test with piezoelectric accelerometers and force sensors. *Neuroreport.* 2016 Mar 23;27(5):318-22.
74. Curthoys IS. A critical review of the neurophysiological evidence underlying clinical vestibular testing using sound, vibration and galvanic stimuli. *Clinical Neurophysiology.* 2010 Feb 28;121(2):132-44.
75. Curthoys IS, Vulovic V, Sokolic L, Pogson J, Burgess AM. Irregular primary otolith afferents from the guinea pig utricular and saccular maculae respond to both bone conducted vibration and to air conducted sound. *Brain research bulletin.* 2012 Oct 1;89(1):16-21.
76. Desai SS, Zeh C, Lysakowski A. Comparative morphology of rodent vestibular periphery. I. Saccular and utricular maculae. *Journal of neurophysiology.* 2005 Jan 1;93(1):251-66.
77. Dumas G, Perrin P, Ouedraogo E, Schmerber S. How to perform the skull vibration-induced nystagmus test (SVINT). *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases.* 2016 Nov 30;133(5):343-8.

78. White JA, Hughes GB, Ruggieri PN. Vibration-induced nystagmus as an office procedure for the diagnosis of superior canal dehiscence. *Otol Neurotol* 28:911-916, 2007.
79. Dumas G, Curthoys IS, Lion A, Perrin P, Schmerber S. The Skull vibration-induced Nystagmus Test of vestibular Function—A Review. *Frontiers in Neurology*. 2017;8.
80. Hamann KF. Vibration-Induced Nystagmus: A Biomarker for Vestibular Deficits-A Synopsis. *ORL*. 2017;79(1-2):112-20.
81. J. Michel, G. Dumas, J.-P. Lavieille, R. Charachon (Grenoble) . Valeur diagnostique du nystagmus de vibration obtenu par l'association d'une stimulation vibratoire du crâne et des muscle du cou chez 300 patients vertigineux. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 2001;122,2:89-94.
82. Dumas, G., et al. Le test vibratoire osseux vestibulaire. En *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale*. Elsevier Masson, 2007. p. 173-183.
83. Lee SU, Kee HJ, Sheen SS, Choi BY, Koo JW, Kim JS. Head-shaking and Vibration-induced Nystagmus During and Between the Attacks of Unilateral Ménière's Disease. *Otology & Neurotology*. 2015 Jun 1;36(5):865-72.
84. Dumas G, Lion A, Karkas A, Perrin P, Perottino F, Schmerber S. Skull vibration-induced nystagmus test in unilateral superior canal dehiscence and otosclerosis: a vestibular Weber test. *Acta oto-laryngologica*. 2014 Jun 1;134(6):588-600.
85. Clopper C, Pearson ES. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika*. 1934;26:404–413.

86. Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ, editors. *Statistics with confidence*. 2nd ed. Bristol: BMJ Books; 2000.
87. Mercaldo ND, Lau KF, Zhou XH. Confidence intervals for predictive values with an emphasis to case control studies. *Statistics in Medicine*. 2007;26:2170–2183.
88. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med*. 1978;8(4):283-98.
89. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837-45.
90. Kheradmand A, Zee DS. The bedside examination of the vestibulo-ocular reflex (VOR): an update. *Revue neurologique*. 2012 Oct 31;168(10):710-9
91. Dumas G, Karkas A, Perrin P, Chahine K, Schmerber S. High-frequency skull vibration-induced nystagmus test in partial vestibular lesions. *Otology & Neurotology*. 2011 Oct 1;32(8):1291-301.
92. Dumas G, De-Waele C, Tran-Ba-Huy P, Chays A. Test vibratoire osseux crânien. In *Electrophysiologie en ORL*. Ed.Paris: Société Française d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou. 2008;154-9.
93. Choi KD, Oh SY, Kim HJ, Koo JW, Cho BM, Kim JS. Recovery of vestibular imbalances after vestibular neuritis. *The Laryngoscope*. 2007 Jul 1;117(7):1307-12.
94. Modugno G, Brandolini C, Piras G, Raimondi M, Ferri G. Bone Vibration-Induced Nystagmus (VIN) is useful in diagnosing Vestibular Schwannoma (VS). *Sixth International Conference on Acoustic Neuroma*; 2011; Los

- Angeles. International Conference on Acoustic Neuroma; 2011.
95. Hamann KF. Le Nystagmus de Vibration vis à vis du Neurinome de l'acoustique. In: Ipsen, editor. XXXVIème Symposium de la Société Internationale d'Otoneurologie de langue Française 2002. 24 – 25 Mai; Marrakech – 2002 p. 47.
 96. Freyss G, De-Waele C, Ledjedel S. Efficacité comparative des exploration vestibulaires caloriques (épreuves unilatérales et bilatérales simultanées) et vibratoires dans la détection des neurinomes de l'acoustique. In: Ipsen, editor. XXXVI ème Symposium de la Société Internationale d'Otoneurologie; 2006; Paris-Bichat. 2006.
 97. Negrevergne M, Ribeiro S, Moraes CL, Maunsell R, Morata GC, Darrouzet V. [Videonystagmography and vibration test in the diagnosis of vestibular schwannoma. Review of 100 cases]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2003;124(2):91-7.
 98. Hong SK, Koo J-W; Kim JS; Park M-H. Implication of vibration induced nystagmus in Menière's disease. *Acta Otolaryngologica*. 2007;Suppl 558: 128-131.
 99. Kwang Hong S, Koo JW, Soo Kim J, Park MH. Implication of vibration induced nystagmus in Meniere's disease. *Acta Oto-Laryngologica*. 2007 Jan 1;127(sup558):128-31.
 100. Hamann KF, Schuster EM. Vibration-induced nystagmus—a sign of unilateral vestibular deficit. *ORL*. 1999;61(2):74-9 Hamann KF, Schuster EM. Vibration-induced nystagmus—a sign of unilateral vestibular deficit. *ORL*. 1999;61(2):74-9.
 101. Park H, Shin J, Shim D. Mechanisms of vibration-induced nystagmus in normal subjects and patients with vestibular neuritis. *Audiology and Neurotology*. 2007;12(3):189-97

102. Dumas G, Lion A, Karkas A, Perrin P, Perottino F, Schmerber S. Skull vibration-induced nystagmus test in unilateral superior canal dehiscence and otosclerosis: a vestibular Weber test. *Acta oto-laryngologica*. 2014 Jun 1;134(6):588-600.
103. Dumas G, De Waele C, Hamann KF, Cohen B, Negrevergne M, Ulmer E, Schmerber S. Le test vibratoire osseux vestibulaire. In *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale* 2007 Sep 30 (Vol. 124, No. 4, pp. 173-183). Elsevier Masson.
104. Nuti D, Mandala M. Sensitivity and specificity of mastoid vibration test in detection of effects of vestibular neuritis. *Acta otorhinolaryngologica italica*. 2005 Oct;25(5):271.
105. Krstulovic C, Mahtani BT, Al Attrache NA, Pérez-Garrigues H. Effect of the Stringency of Conditions on Caloric Test Results in Healthy Subjects. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*. 2017 Mar 1;68(2):112-4.
106. Kim HA, Hong JH, Lee H, Yi HA, Lee SR, Lee SY, Jang BC, Ahn BH, Baloh RW. Otolith dysfunction in vestibular neuritis Recovery pattern and a predictor of symptom recovery. *Neurology*. 2008 Feb 5;70(6):449-53.
107. Manzari L, Tedesco AR, Burgess AM, Curthoys IS. Ocular and cervical vestibular-evoked myogenic potentials to bone conducted vibration in Ménière's disease during quiescence vs during acute attacks. *Clinical Neurophysiology*. 2010 Jul 31;121(7):1092-101.
108. Dumas G, Perrin P, Schmerber S. Nystagmus induced by high frequency vibrations of the skull in total unilateral

- peripheral vestibular lesions. *Acta Otolaryngol* 2008;128:255–62.
109. Chays A, Florant A, Ulmer E, Seidermann L. *Les vertiges*. Elsevier Health Sciences; 2009.
 110. Okuno T, Sando I. Localization, frequency, and severity of endolymphatic hydrops and the pathology of the labyrinthine membrane in Meniere's disease. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1987 Jul;96(4):438-45
 111. Merchant SN. A method for quantitative assessment of vestibular otopathology. *The Laryngoscope*. 1999 Oct 1;109(10):1560-9)
 112. Schuknecht HF, Kitamura K. Vestibular neuritis. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1981 Jan;90(1_suppl):1-9
 113. Eggermont JJ, Don M, Brackmann DE. Electrocochleography and auditory brainstem electric responses in patients with pontine angle tumors. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1980 Nov;89(6_suppl):1-9.
 114. Kaga K, Iwasaki S, Tamura A, Suzuki JI, Haebara H. Temporal bone pathology of acoustic neuroma correlating with presence of electrocochleography and absence of auditory brainstem response. *The Journal of Laryngology & Otolaryngology*. 1997 Oct;111(10):967-72.
 115. Park H, Shin J, Shim D. Mechanisms of vibration-induced nystagmus in normal subjects and patients with vestibular neuritis. *Audiology and Neurotology*. 2007;12(3):189-97.
 116. Proctor L, Glackin R, Shimizu H, Smith C, Lietman P. Reference values for serial vestibular testing. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1986;95(1 Pt 1):83-90.

