



**CONSEJO GENERAL
DE COLEGIOS OFICIALES
DE FARMACÉUTICOS**

Punto Farmacológico nº 90

Vértigo

diciembre 2014

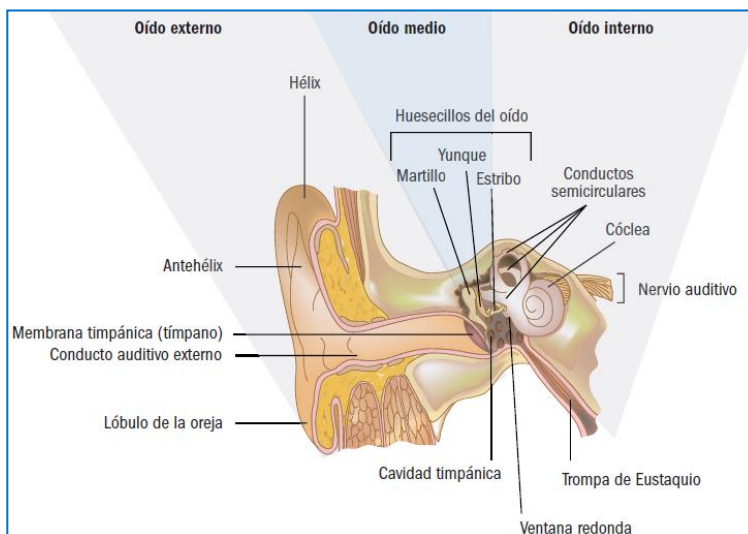
VÉRTIGO

Sumario

- [Introducción](#)
- [Anatomía del equilibrio](#)
- [Vértigo](#)
 - [Tipos](#)
 - [Epidemiología](#)
 - [Neuritis vestibular \(neuropatía vestibular\)](#)
 - [Enfermedad de Ménière](#)
 - [Vértigo posicional paroxístico benigno](#)
 - [Otros síntomas vertiginosos](#)
 - [Vestibulopatía bilateral](#)
 - [Migraña vestibular](#)
 - [Parosmia vestibular](#)
 - [Síndromes vertiginosos cerebelares](#)
 - [Sustancias vestibulotóxicas](#)
- [El papel del farmacéutico](#)
- [Bibliografía](#)

Introducción

El vértigo es un término utilizado de forma profusa y no siempre define la misma condición o situación. En este sentido, la última edición del Diccionario de la Real Academia Española (DRAE¹) recoge cuatro acepciones, la primera de las cuales es posiblemente la más utilizada: *trastorno del sentido del equilibrio caracterizado por una sensación de movimiento rotatorio del cuerpo o de los objetos que lo rodean*. Pero también se utiliza para designar una *turbación del juicio, repentina y pasajera* o el *apresuramiento anormal de la actividad de una persona o colectividad*; finalmente, es asimismo empleado el término para referirse a la *sensación de inseguridad y miedo a precipitarse desde una altura o a que pueda precipitarse otra persona*. Aunque es la primera acepción la que nos interesa específicamente en esta revisión, la última parece tener una relación con la primera.

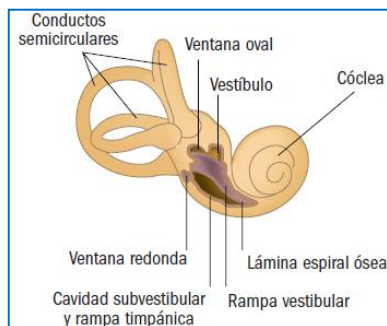


Sea como fuere, lo primero que es preciso manifestar es que el vértigo² **no es una enfermedad, sino que se trata de un síntoma** relacionado con procesos patológicos muy diversos, de tipo neurológico, endocrino, metabólico, etc., pero principalmente con enfermedades del **sistema vestibular** localizado en el oído interno (De Vergas, 2014).

Anatomía del equilibrio

Tradicionalmente, en el oído se distinguen anatómicamente y funcionalmente tres partes: externo, medio e interno. Este último es responsable de la percepción del sonido y de la regulación del equilibrio.

El **oído interno** está situado en el interior del *peñasco* del hueso temporal, por dentro de la caja del tímpano y en él se diferencian el *laberinto óseo*, que contienen en su interior unas cavidades membranosas que constituyen el *laberinto membranoso*. Estas cavidades, tanto óseas como membranosas, son el caracol o cóclea, el vestíbulo y los conductos semicirculares.



En la *cóclea* se encuentra el denominado *órgano de Corti*, que actúa como **receptor sensorial de la audición**. Por su parte, el *vestíbulo membranoso* está formado por dos vesículas, el *sáculo* y el *utrículo*, que contienen las *máculas*. Finalmente, los *conductos semicirculares* membranosos se abren en el utrículo y contienen las *crestas ampulares*. Las máculas y las crestas ampulares son los receptores sensoriales vestibulares, **órganos periféricos del equilibrio**.

Las máculas del sáculo y del utrículo son las responsables de enviar información al sistema nervioso central acerca de los movimientos lineales y de la posición de la cabeza, mientras que las crestas ampulares se encargan de informar al SNC de los movimientos giratorios de la cabeza.

A través del *conducto auditivo interno* – un conducto óseo – se comunica el vestíbulo con el espacio del ángulo pontocerebeloso, abriéndose en la cara posterosuperior endocraneana del *peñasco*. Finalmente, el *nervio estatoacústico* o *vestibulococlear* es un par craneal (VIII) de tipo sensorial que está formado por dos nervios: el *vestibular*, destinado al mantenimiento del equilibrio, cuyas fibras nerviosas parten de las máculas y de las crestas ampulares, y el *nervio coclear* o *acústico*, destinado a la audición, cuyas fibras nerviosas nacen del órgano de Corti.

Para mantener el equilibrio y la orientación espacial, el organismo dispone de tres fuentes de información fundamentales: los órganos sensoriales vestibulares (receptores sensoriales de vestíbulo y de los conductos semicirculares), la vista y el sistema propioceptivo musculotendinoso. Cuando se altera la información que se ofrece al sistema nervioso central, fundamentalmente por un trastorno del sistema vestibular, los centros del equilibrio entran en un estado de desorientación, que es lo que se experimenta como vértigo.

² Es frecuente – y correcto – utilizar el plural (los vértigos) para referirse al aspecto patológico del término.

Vértigo

Tipos

El término vértigo – del latín *vertere*: girar, dar vueltas – indica fundamentalmente la sensación ilusoria de movimiento, bien sea del propio paciente o del ambiente que le rodea. En este punto, se hace preciso diferenciar entre **mareo** (estado de aturdimiento sin sensación de movimiento), **desequilibrio** (dificultad para mantener el centro de gravedad dentro de la base de sustentación) y **vértigo** (alucinación de movimiento).

Como se ha indicado, el vértigo no es una enfermedad, sino un síntoma, que puede estar asociado a enfermedades de diferente naturaleza y etiología, pero principalmente a las enfermedades del sistema vestibular. El sistema vestibular puede lesionarse a nivel de los receptores periféricos (*crestas ampulares* y *máculas*) o en las vías y centros nerviosos (*nervio vestibular*, *núcleos vestibulares* y *conexiones nerviosas ascendentes de la vía vestibular*). La lesión en cualquiera de estas localizaciones produce vértigos vestibulares o síndromes vertiginosos vestibulares, que son los más frecuentes.

Según la localización del daño, los vértigos vestibulares se clasifican en:

- Periféricos: producidos por una lesión que afecta al laberinto posterior y/o al nervio vestibular
- Centrales: alteraciones del tronco del encéfalo, cerebelo o lóbulo temporal
- Mixtos

Las principales diferencias entre ellos son:

- **Síndromes vertiginosos vestibulares periféricos:** Son de carácter rotatorio, de comienzo brusco, evolucionan en brotes o crisis (accesos) y el vértigo es intenso (aunque solo se manifiesta durante la crisis). Los síntomas auditivos asociados (hipoacusia, acúfenos³) son frecuentes, mientras que no hay ningún síntoma neurológico ni pérdida de conciencia; por el contrario, sí hay intensas manifestaciones de tipo vegetativo (náuseas, vómitos, palidez, sudación, etc.). Siempre se observa nistagmo⁴, frecuentemente de orientación horizontal y rotatoria, que puede disminuir al fijar la vista.
- **Síndromes vertiginosos vestibulares centrales:** Es típica la lateropulsión⁵, típicamente de comienzo lento (a veces insidioso), continua, imprecisa y persistente, aunque generalmente de poca intensidad. Los síntomas auditivos asociados son raros, mientras que los neurológicos pueden ser frecuentes, siempre en relación con la causa que los origina. No se aprecian manifestaciones vegetativas y la presencia de nistagmo es variable, pero cuando lo hace, puede producirse con cualquier orientación y no varía al fijar la vista.

³ Los **acúfenos** o **tinnitus** son un fenómeno que consiste en la percepción de golpes o sonidos en el oído, que no corresponden a ninguna causa externa.

⁴ El **nistagmo** es un movimiento de los ojos (en cualquier sentido: horizontal, vertical, rotatorio o cualquier combinación) de carácter involuntario e incontrolable.

⁵ La **lateropulsión** es un trastorno de la marcha consistente en que una vez iniciada ésta y al andar de lado se prosigue de forma acelerada sin poder detenerla.

El diagnóstico de los síndromes vertiginosos se realiza en función de las manifestaciones clínicas, la evolución de éstas y los posibles desencadenantes. En general, la existencia de episodios aislados pero de larga duración (>24 h) suele conllevar un diagnóstico de neuritis vestibular, mientras que los vértigos recurrentes más comunes son los ligados a la enfermedad de Ménière (espontáneos) y el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB; desencadenados por cambios de posición son diagnosticados como). Además de estos síndromes, existen otras diversas formas de vértigo: vértigo vestibular fóbico somatomorfo, migraña vestibular, vestibulopatía bilateral, vértigo psicógeno, fístula perilinfática, etc. A todo ello hay que añadir los trastornos del equilibrio provocados por sustancias ototóxicas, tanto de carácter farmacológico como de otro tipo.

Epidemiología

Se estima que el 30% de las personas experimentarán al menos un episodio de vértigo rotatorio o postural a lo largo de su vida (*Neuhauser, 2007*), aunque este porcentaje aumenta notablemente entre aquellos pacientes que han pasado por una unidad de emergencia o de cuidados intensivos; a pesar de ello, muchos de estos pacientes no llegan a recibir un diagnóstico ni una atención apropiadas.

En España, un estudio epidemiológico realizado en la Comunidad Valenciana (*Garrigues, 2008*) indicaba que en torno al 1,8% de los habitantes habían solicitado a lo largo de un año atención médica como consecuencia de experimentar síntomas vertiginosos y un 0,8% los había experimentado por vez primera. Las mujeres fueron más afectadas que los hombres y las crisis se manifestaron más frecuentemente en individuos con edades comprendidas entre los 50 y los 60 años.

Un amplio estudio realizado en Alemania (*Strup, 2013*) entre 1988 y 2012 sobre 17.718 pacientes con diferentes formas de vértigo tratados en un centro interdisciplinario, mostró que las más frecuentemente diagnosticadas son el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB; 171%), vértigo vestibular fóbico (15%) y el grupo de síndromes vestibulares centrales, encontrados fundamentalmente en pacientes con enfermedades vasculares, inflamatorias y degenerativas cerebrales y cerebelares (12,3%). Por su parte, la migraña vestibular fue la causa más común de episodios espontáneos de vértigo (11,4%), por delante de la enfermedad de Ménière (10,1%) y de la neuritis vestibular (8,3%).

Neuritis vestibular (neuropatía vestibular)

Se trata de un conjunto definido de signos y síntomas de origen vestibular de carácter agudo que se manifiesta mediante la aparición súbita de una crisis prolongada de vértigo, la cual se acompaña de náuseas y vómitos, nistagmo espontáneo y desequilibrio postural, pero sin síntomas auditivos ni neurológicos.

Su origen puede estar en una inflamación fundamentalmente de origen viral (*Herpes simplex* de tipo 1, VHS-1), aunque también puede aparecer como consecuencia de una alteración vascular con isquemia del laberinto. Los síntomas son debidos a la falta súbita de información vestibular desde uno de los laberintos, recuperándose gracias a un proceso de compensación vestibular; los más característicos consisten en la aparición de un episodio de vértigo, de forma brusca, con intensa sensación de giro horizontal de los objetos y sintomatología vegetativa (náuseas, vómitos, sudoración fría, palpitaciones), que obliga al paciente a estar tumbado mientras dura la crisis, ya que los cambios posturales exacerban los síntomas. La máxima intensidad del vértigo se produce en las primeras 24 horas para ir posteriormente disminuyendo, cediendo asimismo los síntomas vegetativos; aunque el paciente comienza a partir de entonces a incorporarse e incluso es capaz de deambular, pero lo hace con inestabilidad postural. La mejoría de los síntomas es progresiva y en la mayoría de los pacientes el cuadro se resuelve espontáneamente a lo largo de un mes, encontrándose en fase de compensación vestibular. No hay síntomas auditivos (hipoacusia, acúfenos), ya que no afecta a la porción coclear del VIII par craneal, ni déficit de otros pares craneales.

El tratamiento durante la fase aguda (1-4 días) es de carácter sintomático, con el fin de suprimir la sensación anómala de movimiento y los síntomas vegetativos asociados, particularmente las náuseas y los vómitos. Para ello, se emplean los denominados **medicamentos antivertiginosos**, genéricamente conocidos como *sedantes vestibulares*, cuyo principal mecanismo consiste en bloquear los receptores de neurotransmisores implicados en la transmisión nerviosa en el trayecto de la vía vestibular. Se emplean fármacos de diferentes tipos, entre los que destacan los antipsicóticos (con acción antidopaminérgica, antihistamínica H₁ y anticolinérgica), las benzodiazepinas (producen neuroinhibición al estimular receptores específicos – BZ – acoplados al receptor GABA_A), los antihistamínicos H₁, los anticolinérgicos y los antidopaminérgicos. Excepto las benzodiazepinas, el resto de los sedantes vestibulares son antieméticos, lo que colabora en el control de los síntomas vegetativos. Si se utilizan durante demasiado tiempo, se tiende a retrasar la compensación central del déficit vestibular periférico.

Las **benzodiazepinas** tienen efecto sedante vestibular central y acción ansiolítica. No provocan efectos extrapiramidales como los antipsicóticos. El **dimenhidrinato** (*Biodramina*®, *Cinfamar*®, *Normostop*®) y la **meclozina** (*Chiclida*®, *Navicalm*®) son antihistamínicos H₁ con potente efecto antiemético y además producen somnolencia, estando específicamente indicados en cuadros de vértigo. Entre los fármacos antidopaminérgicos, la **tietilperazina** es una fenotiazina originalmente utilizada como antipsicótico pero cuyo uso fue derivando hacia un uso casi exclusivo en este tipo de patología vertiginosa; se trata de un potente antiemético, debido fundamentalmente al bloqueo de los receptores de dopamina. Sus efectos adversos son la sequedad de boca, la visión borrosa y las reacciones extrapiramidales. Actualmente ya no está disponible en España, ya que el medicamento *Torecan*® fue retirado del mercado a principios de 2014 (llevaba comercializado en nuestro país desde 1962).

La **metoclopramida** (*EFG*, *Primperan*®) es otro antidopaminérgico que ejerce un potente efecto antiemético. Sus principales efectos secundarios son la somnolencia y la hipotensión arterial, así como las reacciones extrapiramidales. La **sulpirida** (*EFG*, *Ansium*®, *Dogmatil*®, *Guastil*®, *Psicocen*®) es un antipsicótico eficaz para controlar el vértigo incapacitante; sus

reacciones adversas son similares a las de la tietilperazina, pero es mejor tolerado. No hay pruebas suficientes que apoyen la administración de **corticosteroides** a los pacientes con disfunción vestibular aguda idiopática (Fishman, 2011).

En un ensayo clínico aleatorizado (Scholtz, 2012), se comparó la eficacia terapéutica de una combinación a dosis de bajas de **cinarizina** (Stugeron®) y **dimenhidrinato** frente a **betahistina** (EFG, Fidium®, Serc®), concluyendo que la combinación es una opción eficaz y bien tolerada para el tratamiento sintomático neuritis vestibular, produciendo mejoras significativas en el vértigo y en las actividades cotidianas ya en la primera semana y una recuperación casi completa después de 4 semanas. Todo ello sin que se observasen signos adversos.

En ocasiones es necesario un tratamiento de soporte para paliar la deshidratación y desnutrición secundarias a los síntomas vegetativos (en particular, las náuseas y los vómitos) que sufre el paciente durante las crisis vertiginosas. Una vez pasada la fase aguda, en la que el paciente ya puede incorporarse y deambular con relativa normalidad, es necesario favorecer la compensación central, mediante ejercicios de rehabilitación vestibular que deben ser practicados por personal especializado. Se debe animar al paciente a la movilización de forma paulatina y a que regrese a su actividad cotidiana lo antes posible, evitando el reposo, sobre todo en los ancianos, en los que los mecanismos de compensación central son más lentos.

La tasa de recuperación de la función vestibular periférica oscila entre un 40% y un 63% (Brandt, 2010), dependiendo de la precocidad con que se inicie el tratamiento. Aproximadamente, un 15% de los pacientes con neuritis vestibular desarrollan un *vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) postinfeccioso* en el oído afectado, ya que generalmente no solo el nervio está infectado por los virus herpéticos sino que también puede estarlo el laberinto.

Enfermedad de Ménière

La enfermedad de Ménière es un cuadro clínico que está definido clínicamente por la aparición de episodios espontáneos de vértigo recurrente, hipoacusia, acúfenos y sensación de plenitud en el oído. El término *enfermedad de Ménière* se utiliza cuando se desconoce el origen (idiopático), mientras que el de *síndrome de Ménière* se emplea la etiología es conocida (sífilis, enfermedad de Cogan, postraumático, etc.). La base patológica de la enfermedad de Ménière es la **hidropesía endolinfática**, que consiste en la dilatación del laberinto membranoso por un aumento de volumen y de la presión de la endolinfa, como consecuencia de un aumento en la producción de esta última o por disminución de su reabsorción.

La enfermedad de Ménière es más frecuente entre los 40 y los 60 años de edad, aunque también puede afectar a personas más jóvenes y existe gran variabilidad entre los informes publicados sobre la incidencia y la prevalencia de la enfermedad de Ménière. Los episodios agudos de esta enfermedad tienden a ocurrir agrupados, con una frecuencia media entre 6 y 11 episodios por año, aunque la remisión puede durar varios meses. Se ha observado que los

episodios ocurren con mayor frecuencia durante los primeros años después de la presentación y luego disminuyen en asociación con el deterioro continuo de la audición.

Se presenta como una tríada de síntomas (*tríada de Ménière*), consistentes en vértigo, hipoacusia y acúfenos; no obstante, aunque esta tríada es típica de la enfermedad de Ménière, en realidad no es exclusiva de ella. Con frecuencia se asocia sensación de taponamiento en el oído afectado (*plenitud ótica*), aunque no siempre aparecen todos los síntomas al mismo tiempo ni desde las primeras crisis. El vértigo típico es de características rotatorias, acompañado de síntomas vegetativos intensos (náuseas, vómitos, sudoración, palidez...), que suelen durar entre 30 minutos y 2-3 horas (muy raramente más de 24 horas).

La *hipoacusia* del oído afectado es fluctuante en los estadios iniciales, apareciendo o intensificándose durante la crisis de vértigo; tras ella se tiende a recuperar la audición. Con la repetición de la crisis la recuperación auditiva es cada vez menor, produciéndose un progresivo empeoramiento de la audición. Los *acúfenos* en el oído hipoacúsico son de mayor intensidad durante la crisis y tienden a remitir tras ella, pero a largo plazo se vuelven permanentes. Con la evolución de la enfermedad, se produce un empeoramiento persistente de la audición, estabilizándose alrededor de los 60-70 dB de umbral auditivo una disminución de las crisis de vértigo y el acúfeno se hace permanente, pudiendo constituir una molestia importante para el paciente, aunque no todos los casos presentan esta evolución.

Los objetivos terapéuticos en los enfermos de Ménière consisten en reducir el número y la gravedad de los ataques agudos de vértigo; detener o atenuar la pérdida de la audición y acúfenos asociados con dichos ataques; aliviar cualquier síntoma crónico y prevenir la progresión de la enfermedad, en particular la pérdida de la audición y del equilibrio que caracterizan este trastorno. Sin embargo, hasta el momento, ninguna forma de tratamiento ha mostrado lograr completamente todos estos objetivos.

En cualquier caso, el tratamiento de primera elección es farmacológico, reservándose el quirúrgico para aquellos casos en que fracase el primero. En el **periodo de la crisis**, el tratamiento busca disminuir la intensidad de los síntomas, sobre todo del vértigo, que es el más limitante. Para ello se emplean los mismos fármacos sedantes vestibulares utilizados en el tratamiento de la neuritis vestibular, restringiendo su uso al episodio agudo de vértigo; además, es conveniente evitar la deshidratación y la desnutrición secundarias a los vómitos, que pueden llegar a ser tan intensos que requiere en ocasiones la hospitalización del paciente. Asimismo, se debe adoptar un conjunto de medidas complementarias, como abandonar cualquier actividad que se esté llevando a cabo, adoptar la posición de reposo en decúbito en un lugar calmado y prevenir los cambios rápidos de postura. Cuando las crisis no son muy intensas, en algunas ocasiones no será necesario recurrir al tratamiento farmacológico.

Como tratamientos farmacológicos se utilizan betahistina, trimetazidina, antagonistas del calcio, diuréticos y corticoides. La **betahistina** (EFG, *Fidium*®, *Serc*®) actúa como agonista débil de los receptores de la histamina H₁ y H₂ y como antagonista moderado de los H₃ en los sistemas nerviosos central y autónomo. Se considera que la betahistina ejerce su efecto al reducir la presión endolinfática y mejorar la circulación en la estría vascular, o inhibir la actividad en los núcleos vestibulares. Posiblemente, son necesarios todos estos mecanismos

para justificar el moderado efecto terapéutico de la betahistina (Lacour, 2013). En cualquier caso, los resultados de los estudios realizados con betahistina como agente profiláctico son controvertidos, aunque un ensayo clínico abierto (Strupp, 2008) encontró que un tratamiento de 12 meses con dosis orales altas de betahistina (48 mg/8 h) producían resultados significativamente mejores que con bajas (24 mg/8 h).

Asimismo, el uso de **diuréticos** podría reducir el volumen (y, por lo tanto, también la presión) de la endolinfa, pero no existen pruebas convincentes acerca del efecto de los diuréticos sobre los síntomas de la enfermedad de Ménière. De hecho, en una revisión bibliográfica sistemática no se pudo identificar ningún ensayo controlado aleatorio de calidad (Thirlwall, 2008).

El uso de antagonistas del calcio puede tener su utilidad en el vértigo de Ménière asociado a cuadros de migraña. La **flunarizina** (Flerudin®, Flurpax®, Sibelium®) reduce la entrada de calcio en las células sensoriales a nivel vestibular; asimismo, la **cinarizina** (Stugeron®) está estrechamente relacionada con la anterior. Ambas tienen además acción antihistamínica H₁. Su acción bloqueante de los canales de calcio a nivel vascular provoca un efecto vasodilatador.

Aunque la **trimetazidina** (EFG, Idaptan®), es un agente antiisquémico utilizado fundamentalmente en cuadros de angina de pecho. Durante un tiempo se utilizó sobre la base empírica de relacionarse con una cierta mejoría de las alteraciones cocleovestibulares asociadas con el vértigo y con la enfermedad de Ménière. Sin embargo, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) revisó en 2012 su seguridad y la relación beneficio-riesgo en sus indicaciones autorizadas, concluyendo – entre otras cosas – que con los datos disponibles el balance beneficio-riesgo en el tratamiento de vértigo y tinnitus era desfavorable. Esta revisión se inició con motivo de los datos de seguridad relacionados con la aparición de síntomas neurológicos – reversibles, en su mayoría – durante el tratamiento con trimetazidina, tales como parkinsonismo, síndrome de piernas inquietas, temblor o inestabilidad en la marcha, así como la necesidad de revisar los datos de eficacia del medicamento en sus indicaciones autorizadas (Madurga, 2012).

La utilización de **corticosteroides** en la patología del laberinto se justifica atendiendo a su potente efecto antiinflamatorio, relacionado con la fisiopatología del *hidrops endolinfático*. Asimismo, su acción inmunosupresora es relevante en el mecanismo de autoinmunidad que se ha asociado, supuestamente, a la enfermedad de Ménière. La acción antiinflamatoria de los corticoides se produce a través de la inhibición del reclutamiento de neutrófilos y macrófagos, y el bloqueo de la síntesis de prostaglandinas en la zona inflamada. Provocan vasodilatación y aumentan el flujo microvascular a través de un efecto antioxidante. La acción neuroprotectora, así como el papel en la regulación del sistema Na⁺/K⁺-ATPasa necesario en el equilibrio entre endolinfa y perilinfa son de gran interés para el control del *hidrops endolinfático*.

Por su parte, el **tratamiento en las intercrisis** tiene como objetivo evitar que reaparezcan nuevas crisis. Entre las medidas higiénico-dietéticas se recomienda la restricción de sal, cafeína, alcohol y tabaco, así como evitar aquellos hábitos o estilo de vida que supongan un nivel de fatiga o estrés elevado para el paciente. Se debe beber una cantidad adecuada de

líquidos y distribuir la alimentación y la ingesta de líquidos uniformemente a lo largo del día. El uso de la farmacoterapia durante esta fase está cada vez más extendido en la práctica clínica, dada su buena tolerancia y su acción beneficiosa cada vez más contrastada sobre la patología vascular laberíntica.

Algunos tratamientos se realizan por **vía intratimpánica**. Esta forma de aplicación local de fármacos tiene diversas ventajas sobre el tratamiento sistémico. Básicamente, permite soslayar la *barrera hemato-laberíntica*, lo que da lugar a mayores concentraciones en los líquidos del oído interno a pesar de la cantidad total menor del fármaco administrado y evita los principales efectos no deseados de los fármacos administrados sistémicamente.

En concreto, la **gentamicina** se utiliza por esta vía basándose en su efecto ototóxico dosis-dependiente que se produce prioritariamente en el sistema vestibular, más concretamente en las células sensoriales. Este tratamiento se utiliza en aquellos pacientes con enfermedad de Ménière que, a pesar del tratamiento médico y dietético correcto, no logran un buen control de la enfermedad, con lo que se mantiene o incrementa el número de crisis de vértigo, lo que provoca una importante limitación en las actividades cotidianas del paciente. Una revisión *Cochrane (Pullens, 2011)* ha encontrado dos estudios clínicos metodológicamente aceptables en los que la gentamicina intratimpánica parece ser un tratamiento eficaz para las quejas de vértigo en la enfermedad de Ménière, pero conlleva el riesgo de la pérdida de la audición.

El uso de **glucocorticoides** intratimpánicos incluye la inyección o instilación de solución glucocorticoide a través de la membrana del tímpano del oído medio. Desde ahí, el fármaco podría pasar a la perilinfa interna del oído, principalmente a través de la membrana de la ventana redonda, aunque también a través del ligamento anular de la ventana oval y la malla lagunar pequeña en la pared ósea que rodea el oído interno.

Una revisión *Cochrane (Phillips, 2011)* solo pudo encontrar un único ensayo clínico de calidad, realizado sobre 22 pacientes. Este ensayo encontró que después de 24 meses, en comparación con placebo, el uso de **dexametasona intratimpánica** demostró una mejoría estadísticamente significativa en el vértigo definida a partir de una mejoría respectiva en el nivel funcional (90% vs 42%), la clase (82% vs. 57%), un cambio en las puntuaciones del *Dizziness Handicap Inventory* (Inventario de discapacidad por vértigo; 60,4 vs. 41,3) y una mejoría subjetiva media del vértigo (90% vs. 57%). El régimen de tratamiento descrito por los autores incluyó inyecciones diarias de solución de dexametasona de 4 mg/ml durante cinco días consecutivos. En definitiva, este solitario ensayo demostró una mejoría estadística y clínicamente significativa de la frecuencia y la gravedad del vértigo medida 24 meses después de la administración del tratamiento. Es importante, en cualquier caso, que la escasa incidencia de reacciones adversas permite su utilización tanto en situaciones comprometidas como en fases incipientes de la enfermedad.

El **tratamiento quirúrgico** se emplea, fundamentalmente, cuando los tratamientos anteriores no han sido efectivos y el paciente no puede llevar a cabo una vida normal por la frecuencia con que se presentan las crisis. Existen diferentes técnicas quirúrgicas: el drenaje del saco endolinfático, la laberintectomía transmastoides o transcanal (que sacrifica la audición) y la

neurectomía vestibular (que preserva la audición). De ellas, la única intervención quirúrgica que se ha evaluado en ensayos controlados aleatorios es la cirugía de la bolsa endolinfática, identificándose (Pullens, 2010) dos ensayos aleatorios, con un total de 59 participantes; uno comparando la cirugía de la bolsa endolinfática con tubos de ventilación y otro con la mastoidectomía simple. En opinión de los revisores, ninguno de estos ensayos aportan pruebas suficientes del efecto beneficioso de la cirugía de la bolsa endolinfática en la enfermedad de Ménière.

La enfermedad de Ménière suele ser inicialmente unilateral (afecta solo a uno de los oídos). Tras la primera crisis, la frecuencia tiende a aumentar, pero acaban haciéndose cada vez menos frecuentes. Cuanto más se prolonga la enfermedad, tanto mayor es el riesgo de que esta afecte bilateralmente al paciente. En términos generales, al cabo de dos años tras el diagnóstico aproximadamente un 15% se ha hecho bilateral, porcentaje que sube hasta el 35% a los 10 años y al 47% a los 20 (Huppert, 2010).

Vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB)

El VPPB se define como la aparición de episodios bruscos de vértigo, de corta duración, que se acompañan de nistagmo, que son provocados por cambios de posición y que se repiten cada vez que se adopta la posición desencadenante. Es la causa más frecuente de vértigo periférico. La etiología de este cuadro es desconocida en el 95% de los casos; en otros, hay un antecedente de traumatismo craneoencefálico (VPPB postraumático), infeccioso (laberintitis viral), cirugía otológica reciente, particularmente después de la cirugía de la otosclerosis, o incluso en pacientes que han estado encamados continuamente durante mucho tiempo. En cualquier caso, el mecanismo desencadenante del cuadro de vértigo se debe a la presencia de **otolitos**⁶ en el canal semicircular posterior, que estimulan la cresta ampular del conducto semicircular. Se reconocen dos mecanismos fisiopatológicos que pueden producirlo: la *cupulolitiasis* y la *canalolitiasis*. Particularmente, esta última es capaz de explicar la mayoría de los hallazgos clínicos y casos de VPPB.

La mayor parte (90%) de los cuadros son debidos a una afectación del canal semicircular posterior; el restante porcentaje corresponde a alteraciones del canal horizontal, dudándose de la existencia de casos ligados a alteraciones del canal anterior. El VPPB puede ocurrir a cualquier edad, desde la infancia hasta la ancianidad, aunque la incidencia anual aumenta con la edad.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por crisis de vértigo rotatorio de breve duración (desde algunos segundos a varios minutos), desencadenadas en determinadas posiciones, generalmente al acostarse o incorporarse de la cama y con giros bruscos de cabeza, y durante

⁶ Los otolitos son cristales de carbonato cálcico que se sitúan normalmente en la membrana otoconial, apoyada sobre el epitelio de las máculas del sáculo y del utrículo. Permiten detectar la aceleración y la dirección de la gravedad. Estos cristales pueden desprenderse y desplazarse hacia los canales auditivos estimulando otras estructuras y dando lugar a sensación de mareo. Los cristales pueden volver por sí mismos a su ubicación natural, en más o menos tiempo (a veces meses), pero algunas maniobras posicionales pueden acelerar el proceso.

la bipedestación al girar la cabeza hacia los lados o al hiperextender o flexionar el cuello. Pueden acompañarse de síntomas vegetativos (náuseas, vómitos, sudoración profusa, etc.) y el paciente puede encontrarse inestable después del episodio de vértigo. Por el contrario, so se acompaña de hipoacusia o acúfenos.

El vértigo se caracteriza por presentar latencia (comienza unos segundos después de adoptar la posición), agotamiento (duración entre segundos y minutos) y fatiga (disminuye la intensidad del episodio si se repite la posición). El curso clínico es variable, pudiendo durar unos días y desaparecer espontáneamente, o durar largo tiempo hasta que es correctamente diagnosticado y tratado.

Muchos casos de VPPB se resuelven espontáneamente en semanas o meses sin necesidad de tratamiento (60% en cuatro semanas), pero en un 30% de los casos el cuadro persiste; la mayor parte de las cuales (80%) se producen dentro del primer año. Las mujeres experimentan más recurrencias que los varones (6:4) y son más frecuentes durante la sexta década de la vida que durante la séptima.

La principal forma de tratamiento del VPPB es conservadora, mediante una serie de maniobras destinadas a reposicionar de nuevo los restos otolíticos desde el conducto semicircular afectado al utrículo, su posición natural. Dichas maniobras deben ser realizadas por personal especializado, siendo las más utilizadas las de Epley, denominadas *maniobras de reposición de partículas*, las de Semont, los ejercicios de Brandt-Daroff y las maniobras de Lempert o de *barbacoa*. Cuando el VPPB no responde a las maniobras terapéuticas convencionales (3-5% de los casos) y los síntomas limitan la vida diaria del paciente, la alternativa es quirúrgica.

La **maniobra de Epley** consiste en desplazar la cabeza y el cuerpo en cuatro movimientos diferentes y está diseñado para extraer los otolitos de los conductos semicirculares del oído interno y llevarlos de nuevo a los utrículos. Actualmente existe una diversidad de modificaciones de la maniobra de Epley que se utilizan en la práctica clínica, incluida la aplicación de vibración en el hueso mastoideo detrás del oído durante la maniobra, un programa de ejercicios de equilibrio después de realizar la maniobra y restricciones en la posición del paciente (por ejemplo, no dormir sobre el oído afectado durante unos días). Sin embargo, no hay pruebas suficientes para apoyar la aplicación habitual de oscilación mastoidea durante la maniobra de Epley, ni otros pasos adicionales, aunque ningún tratamiento se asocia con resultados adversos (Hunt, 2012).

Un ensayo clínico (Stambolieva, 2010) realizado sobre 90 pacientes a los se aplicó la maniobra de Epley, estudió la utilidad de emplear **betahistina** (EFG, Fidium®, Serc®) tras la realización de la maniobra. Los resultados encontrados mostraron una cierta dependencia entre la eficacia del tratamiento con betahistina en función del tiempo transcurrido desde la maniobra y de la duración del VPPB. La betahistina normalizó la estabilidad postural de los pacientes con duración de VPPB de menos de 60 días y después de 10 días de tratamiento, pero tuvo un efecto menor en los pacientes con duración de VPPB superior a 60 días.

En cualquier caso, la tasa de recurrencia del VPPB se estima en un 27%, particularmente en las formas en las que está afectado más de uno de los canales semicirculares, que además lo hacen de forma más precoz que en las restantes (*Pérez, 2012*). El VPPB es más común en pacientes afectados por otras enfermedades, particularmente hipertensión, diabetes, osteoartritis, osteoporosis y depresión; en este sentido, entre un 20% y un 37% de los pacientes con VPPB tenían al menos una de estas comorbilidades (*De Stefano, 2014*).

Otros síndromes vertiginosos

Vestibulopatía bilateral

Los principales síntomas de esta patología consisten en vértigo postural relacionado con el movimiento, con marcha inestable, particularmente en oscuridad o sobre pisos irregulares, asociado a rotación ocular y visión borrosa durante la marcha o al mover la cabeza; sin embargo, los síntomas suelen desaparecer cuando el paciente está sentado o acostado. La enfermedad se asocia con una atrofia del hipocampo que afecta a la memoria espacial y a la capacidad de deambulación; de hecho, es la principal forma de vértigo postural entre los ancianos. Entre sus causas, las más comunes son ototoxicidad por antibióticos aminoglucósidos, enfermedad de Ménière bilateral y meningitis; además, parece existir una clara relación con las enfermedades degenerativas cerebelares.

La fisioterapia especializada puede mejorar los síntomas y facilitar el desarrollo de los mecanismos visuales y sensorimotrices compensatorios en algunos pacientes; no obstante, más del 80% de los pacientes no muestran ninguna mejoría en los cinco años subsiguientes al diagnóstico, independientemente de la etiología, evolución clínica, sexo y edad

Migraña vestibular

Esta enfermedad presenta una sintomatología muy diversa, lo que dificulta enormemente su diagnóstico y, consecuentemente, su tratamiento. Las crisis de vértigo pueden durar desde algunos minutos a varios días, puede ser rotatorio o postural, e ir acompañado o no de otros síntomas como la cefalea o los trastornos óculo-motrices.

El tratamiento profiláctico de elección consiste en el empleo de **betabloqueantes** (habitualmente, metoprolol – *Beloken®*, *Lopressor®* – en dosis de 50-200 mg/d) durante al menos seis meses. Como alternativas, se han sugerido el topiramato y el ácido valproico, aunque su experiencia en esta indicación es muy limitada.

Algunos estudios recientes han puesto de relieve el potencial papel de los bloqueantes de canales de calcio en el tratamiento de la migraña vestibular, particularmente la flunarizina y la cinnarizina. Un estudio aleatorizado y controlado de 12 semanas de duración (*Lepcha, 2014*) comparó en 48 pacientes la administración de **flunarizina** (10 mg/día) o placebo, en

asociación con **betahistina** (16 mg/día) y **paracetamol** (1 g), durante los episodios de vértigo. Los resultados mostraron que la flunarizina redujo significativamente la gravedad de los episodios de vértigo, aunque no afectó a la frecuencia ni a la gravedad de la cefalea. La incidencia de eventos adversos fue similar entre ambos grupos de tratamiento (flunarizina y placebo). Por su parte, en un estudio retrospectivo (*Taghdiri, 2014*) se concluyó que la **cinarizina** reducía la frecuencia media de los episodios de vértigo, así como la frecuencia media, la duración y la intensidad de la cefalea, después de tres meses de terapia con cinarizina.

Parosmia vestibular

Se conoce como *parosmias* a un grupo de alteraciones del olfato que consisten en una percepción distorsionada de un olor que está realmente presente en el ambiente (*disosmia*) o que incluso no lo está (*fantosmia*), lo que es, en definitiva una alucinación olfativa. La *parosmia vestibular* se debe a un proceso de compresión del VIII par craneal en la proximidad del tronco cerebral, que se asocia con crisis de vértigo cortas (pocos segundos o minutos) pero intensas, consistentes en sensaciones rotatorias (ocasionalmente posturales), eventualmente asociados a acúfenos o hipoacusia. Frecuentemente, las crisis son provocadas por una hiperventilación prolongada. En el caso de se produzcan dos o más crisis al mes, se recomienda utilizar **carbamazepina** u **oxcarbazepina** en bajas dosis, que reducen levemente la frecuencia, pero también reducen la intensidad y la duración de las crisis.

Síndromes vertiginosos cerebelares

La mayor parte de las enfermedades degenerativas y hereditarias del cerebelo se manifiestan – entre otros diversos síntomas – como vértigo postural, asociado con alteración del modo de andar y síntomas óculo-motrices. Actualmente, está en fase de experimentación en esta indicación la **fampridina**⁷ (*Fampyra*®), cuyo eficacia en la reducción del nistagmo en este tipo de pacientes parece significativa (*Strupp, 2013*). Este fármaco es un bloqueante de los canales de potasio que reduce la fuga de corriente iónica a través de estos canales y, por tanto, prolonga la repolarización e intensifica la formación del potencial de acción en los axones desmielinizados, facilitando con ello la transmisión de más impulsos en el sistema nervioso central.

Sustancias vestibulotóxicas

Las sustancias ototóxicas son productos con capacidad para lesionar las estructuras neurosensoriales del oído interno. Se han descrito numerosas, tanto de carácter farmacológico como de otro tipo, cada una de las cuales ejerce su acción de forma predominante sobre alguna de las estructuras del oído interno, la cóclea, el vestíbulo o la estría vascular, aunque

⁷ La única indicación actualmente autorizada para *Fampyra*® es la esclerosis múltiple.

con frecuencia pueden afectar a varias de ellas. Además, algunas de estas sustancias pueden ejercer un efecto ototóxico directo solo leve y reversible, pero pueden potenciar gravemente el efecto ototóxico de otras sustancias.

- **Cocleotóxicos**, cuya toxicidad se manifiesta predominantemente como hipoacusia neurosensorial y acúfenos: dihidroestreptomicina, kanamicina, neomicina, amikacina, cisplatino, netilmicina y salicilatos.
- **Vestibulotóxicos**, susceptibles de provocar desequilibrio y vértigos: estreptomicina, gentamicina y sisomicina. La sintomatología vertiginosa suele compensarse con el tiempo por los centros neurológicos superiores, aunque puede permanecer una cierta inestabilidad en la marcha en la oscuridad.

Por otro lado, las sustancias de mayor afinidad por la estría vascular son los diuréticos del asa (furosemida, especialmente) y el cisplatino. Aunque el efecto ototóxico de la furosemida y otros diuréticos del asa es fundamentalmente coclear, también puede potenciar la toxicidad vestibular de los antibióticos aminoglucósidos (además de la coclear). Por su parte, la ototoxicidad de los salicilatos se asocia generalmente a cuadros de intoxicación (>6 g/día de ácido acetilsalicílico) y su manifestación principal es de tipo coclear (hipoacusia y acúfenos); sin embargo, la utilización de dosis elevadas durante periodos prolongados también puede asociarse, además, a la producción de vértigo.

El papel del farmacéutico

Uno de las consultas que con más frecuencia se hacen al farmacéutico comunitario es sobre síntomas relacionados con el oído, desde los relacionados con los baños en las piscinas o en el mar, centros termales, gimnasios, etc., en relación a las otitis, pasando por una variada casuística (cuerpos extraños, heridas, reacciones adversas a la medicación, etc.). La aparición de vértigos es, asimismo, un motivo de consulta frecuente, aunque no siempre se relaciona con un problema otológico. Sea como fuere, existen una serie de condiciones que, de antemano, aconsejan una derivación inmediata del paciente a la consulta médica. Son, fundamentalmente, las siguientes:

- Otolgia (dolor intenso y persistente) de cualquier duración en lactantes o menores de 12 años, y de más de 48 horas en adultos.
- Fiebre, irritabilidad y dificultad de alimentación en bebés
- Fiebre alta de más de 48 horas de duración
- Aparición de otorrea (secreción serosa) u otorragia (hemorragia)
- Hipoacusia súbita
- Presencia persistente de acúfenos
- Cuerpo extraño en el canal auditivo externo.
- Vértigo (crisis agudas o persistentes) de cualquier tipo.

Es un error considerar que el vértigo es una cuestión ligada exclusivamente al envejecimiento o a procesos degenerativos neuronales. Por el contrario, las patologías otorrinolaringológicas en la infancia son frecuentes y, precisamente, entre ellas destaca el problema del vértigo. En este sentido, la *Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial* (SEORL-PCF) estima que el 5% de los pacientes con vértigo son niños, aunque, afortunadamente, en el 99% de los casos de vértigo infantil el pronóstico es bueno; de hecho, el vértigo más frecuente es el paroxístico benigno de la infancia, consistente en manifestaciones de vértigo que aparecen súbitamente mientras el niño está jugando tranquilamente, lo cual es más frecuente en un contexto familiar y personal de migraña.

Por otro lado, es evidente la importancia de los trastornos del equilibrio en las personas mayores, dado que se relaciona con desorientación, caídas al suelo, pérdida de movilidad, etc. Existe una cierta tendencia popular a considerar a dichos trastornos son un fenómeno inseparable del envejecimiento y, por ello, insuperables. Sin embargo, esto no es así y es importante distinguir entre los síntomas relacionados, particularmente entre mareos y vértigos, a fin de informar al paciente debidamente y, en su caso, remitirle a la consulta médica.

El término **mareo** es muy impreciso, ya que describe sensaciones de carácter y origen muy diferentes. Habitualmente, se refiere a aturdimientos o desequilibrios momentáneos, aunque a veces muy intensos, hasta el punto de tener la sensación o incluso padecer un síncope, un *desmayo*. En otras ocasiones, se utiliza el término para expresar la sensación *estar flotando*. Frente a ello, el **vértigo** se refiere expresamente una sensación – injustificada – de estar en movimiento en relación al entorno o de que éste se está moviendo alrededor (o por encima) de la persona. A veces, algunos pacientes *sienten* que algo les desplaza o tira de ellos hacia un lado (habitualmente, siempre el mismo).

La distinción, por tanto, entre mareo y vértigo es fundamental, ya que uno y otro tienen connotaciones patológicas muy diferentes, que conviene que el paciente que consulta llegue a tener claros, sobre todo porque es frecuente que ambos síntomas vayan asociados a síntomas comunes como náuseas y vómitos. En cualquier caso, tanto los mareos – especialmente, si persisten o reaparecen de forma reiterada – como los vértigos – sea cual sea su frecuencia e intensidad – son un motivo de consulta médica, que no debe ser retrasada.

En este sentido, puede ayudarse al paciente a que *ordene* sus ideas acerca de los síntomas que experimenta, a fin de facilitar posteriormente la anamnesis y el diagnóstico médico. Se le puede orientar para que acote lo mejor posible la descripción de los fenómenos que percibe (tenga o no un origen definido), pero sin que sea conveniente un excesivo detalle, que en ocasiones solo representa un término o una expresión que el paciente toma *prestada*, pero que en realidad no refleja lo que él experimenta.

En cualquier caso, es bueno ordenar y considerar la intensidad del episodio de mareo o de vértigo experimentado actualmente, así como si hubo otros anteriormente y en qué contexto se produjeron, así como si los síntomas fueron continuos o se trató solo de episodios aislados,

con qué frecuencia y duración reaparecieron, si sabe qué circunstancias o maniobras los mejora o empeora, que otros síntomas experimenta al mismo tiempo o poco antes o después, etc.; si ha sido diagnosticado y/o está en tratamiento de otras enfermedades, etc.

Algunos medicamentos, muy particularmente los antibióticos aminoglucósidos (particularmente, gentamicina) y, en menor medida, los diuréticos de alto techo (furosemida, especialmente) están relacionados con vestibulopatías. Por ello, es importante preguntar al paciente qué medicamentos está tomando actualmente y si recuerda algún otro que haya utilizado anteriormente. En este sentido, la lista de medicamentos susceptibles de provocar vértigo (o agravarlo) como efecto adverso supera ampliamente el centenar, tal como puede comprobarse fácilmente consultando la base de datos *BOT Plus*.

Una vez establecido el diagnóstico por el médico y, en su caso, el tratamiento farmacológico correspondiente, es importante informar al paciente acerca de los posibles eventos adversos de cada medicamento, ya que, en ocasiones, pueden ser confundidos con signos o síntomas de la propia enfermedad. Es también importante mantener estrictamente la adherencia terapéutica, particularmente en los tratamientos preventivos de la recurrencia de crisis de vértigo, cumpliendo con todas y cada una de las instrucciones recibidas. En ocasiones, algunos pacientes pueden presentar ciertos déficits cognitivos, lo que aconseja poner por escrito – de forma muy clara – las instrucciones para el propio paciente o, en su caso, para el cuidador.

La mayoría de los tratamientos actualmente utilizados en las diferentes patologías vertiginosas raramente producen resultados *fulgurantes*, lo que debe ser explicado al paciente, ante posibles expectativas exageradas por su parte, sin que por ello, se cuestione la utilidad del tratamiento prescrito. En este sentido, unas expectativas excesivas podrían llevar al paciente a suspender por su cuenta el tratamiento, al comprobar que la mejora de sus síntomas no es inmediata, ni produce una resolución completa ni definitiva del problema. Dado que la persistencia en el tratamiento prescrito es fundamental para alcanzar un grado significativo de mejoría, es conveniente ofrecer al paciente la realización de un seguimiento farmacoterapéutico personalizado, con el fin de optimizar los resultados.

Bibliografía

- Brandt T, Huppert T, Hüfner K, Zingler VC, Dieterich M, Strupp M. Long term course and relapses of vestibular and balance disorders. *Restor Neurol Neurosci*. 2010; 28: 69-82.
- De Stefano A, Dispenza F, Suarez H, Perez-Fernandez N, Manrique-Huarte R, Ban JH, Kim MB, Strupp M, Feil K, Oliveira CA, Sampaio AL, Araujo MF, Bahmad F Jr, Ganança MM, Ganança FF, Dorigueto R, Lee H, Kulamarva G, Mathur N, Di Giovanni P, Petrucci AG, Staniscia T, Citraro L, Croce A. A multicenter observational study on the role of comorbidities in the recurrent episodes of benign paroxysmal positional vertigo. *Auris Nasus Larynx*. 2014; 41(1): 31-6. doi: 10.1016/j.anl.2013.07.007.
- De Vergas Gutiérrez J. Trastornos otológicos. En: *Terapéutica farmacológica de los trastornos dermatológicos, oftalmológicos y otológicos. Agentes farmacológicos de diagnóstico*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2014. p. 179-210.
- Fishman J, Burgess C, Waddell A. Corticosteroides para el tratamiento de la disfunción vestibular aguda idiopática (neuritis vestibular). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 5. Art. No.: CD008607. DOI: 10.1002/14651858.CD008607
- Garrigues HP, Andres C, Arbaizar A, Cerdan C, Meneu V, Oltra JA, Santonja J, Pérez A. Epidemiological aspects of vertigo in the general population of the Autonomic Region of Valencia, Spain. *Acta Otolaryngol*. 2008; 128(1): 43-7.
- Hunt W, Zimmermann E, Hilton M. Modificaciones de la maniobra de Epley (reposicionamiento canalicular) para el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) del canal posterior. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012 Issue 4. Art. No.: CD008675. DOI: 10.1002/14651858.CD008675.
- Huppert D, Strupp M, Brandt T. Long-term course of Meniere's disease revisited. *Acta Otolaryngol*. 2010; 130: 644-51.
- Lacour M. Betahistine treatment in managing vertigo and improving vestibular compensation: clarification. *J Vestib Res*. 2013; 23(3): 139-51. doi: 10.3233/VES-130496.
- Lepcha A, Amalanathan S, Augustine AM, Tyagi AK, Balraj A. Flunarizine in the prophylaxis of migrainous vertigo: a randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014; 271(11): 2931-6. doi: 10.1007/s00405-013-2786-4.
- Madurga Sanz M. Trimetazidina: restricción de indicaciones. *Panorama Actual Med*. 2012; 36(355): 609-10.
- Neuhauser HK. Epidemiology of vertigo. *Curr Opin Neurol*. 2007; 20: 40-6.
- Pérez P, Franco V, Cuesta P, Aldama P, Alvarez MJ, Méndez JC. Recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol*. 2012; 33(3): 437-43. doi: 10.1097/MAO.0b013e3182487f78.
- Phillips J, Westerberg B. Esteroides intratimpánicos para la enfermedad o el síndrome de Ménière. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 7. Art. No.: CD008514. DOI: 10.1002/14651858.CD008514
- Pullens B, van Benthem P. Gentamicina intratimpánica para la enfermedad o el síndrome de Ménière. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 3. Art. No.: CD008234. DOI: 10.1002/14651858.CD008234
- Pullens B, Giard JL, Verschuur HP, van Benthem PP. Cirugía para la enfermedad de Ménière (Revision Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2010 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2010 Issue 1 Art no. CD005395. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Scholtz AW, Steindl R, Burchardi N, Bogner-Steinberg I, Baumann W. Comparison of the therapeutic efficacy of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate with betahistine in vestibular neuritis: a randomized, double-blind, non-inferiority study. *Clin Drug Investig*. 2012; 32(6): 387-99. doi: 10.2165/11632410-000000000-00000.
- Stambolieva K, Angov G. Effect of treatment with betahistine dihydrochloride on the postural stability in patients with different duration of benign paroxysmal positional vertigo. *Int Tinnitus J*. 2010; 16(1): 32-6.
- Strupp M, Dieterich M, Brandt T. The treatment and natural course of peripheral and central vertigo. *Dtsch Arztebl Int*. 2013; 110(29-30): 505-16. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0505
- Strupp M, Huppert D, Frenzel, et al. Long-term prophylactic treatments of attacks of vertigo in Meniere's disease – comparison of a high with a low dosage of betahistine in an open trial. *Acta Otolaryngol*. 2008; 128: 520-4.
- Taghdiri F, Togha M, Razeghi Jahromi S, Refaiean F. Cinnarizine for the prophylaxis of migraine associated vertigo: a retrospective study. *Springerplus*. 2014; 3: 231. doi: 10.1186/2193-1801-3-231.
- Thirlwall AS, Kundu S. Diuréticos para la enfermedad o el síndrome de Ménière (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).