



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
Luis Guillermo Ibarra Ibarra
ESPECIALIDAD EN:

Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

***El efecto terapéutico de la corrección de la deficiencia de vitamina
D en sujetos con Vértigo Posicional Paroxístico Benigno. Ensayo
clínico aleatorizado.***

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:

***Otorrinolaringología y
Cirugía de Cabeza y Cuello***

P R E S E N T A:

Jimena Mancera Sánchez

PROFESOR TITULAR

Dr. Mario Sergio Dávalos Fuentes

ASESOR

Dr. Juan Carlos Cisneros Lesser



Ciudad de México

Febrero 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

PORTADA-----	1
ÍNDICE-----	2
RESUMEN-----	3
MARCO TEÓRICO-----	4 - 10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	11
JUSTIFICACIÓN -----	12
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS -----	13
MATERIAL Y MÉTODOS -----	14 - 18
RESULTADOS-----	19 - 20
DISCUSIÓN-----	21 a 22
CONCLUSIONES-----	23
ANEXOS -----	24 -26
BIBLIOGRAFÍA-----	26 - 29

RESUMEN

El Vértigo Postural Paroxístico Benigno (VPPB) es una enfermedad que genera sintomatología altamente discapacitante en pacientes de diversos grupos etarios. Se conoce que su prevalencia aumenta de manera significativa con la edad, siendo la principal causa de vértigo en el adulto mayor. El tratamiento convencional del VPPB se basa en maniobras de reposicionamiento canalicular, las cuales tienen resultados variables y en ocasiones una alta tasa de recurrencia. La edad de presentación de este tipo de vértigo es la misma en la que comienzan a presentarse y sobre todo a tener repercusiones las deficiencias de vitamina D y Calcio. Algunos estudios han observado la relación entre el déficit de estos micronutrientes y el VPPB.

Este estudio busca establecer el impacto de la reposición de vitamina D en pacientes con deficiencia de estos elementos dentro del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INR LGII) que además padecen Vértigo Postural Paroxístico Benigno, como adición al tratamiento convencional de maniobras de reposicionamiento. Encontrar estrategias de tratamiento innovadoras que disminuyan las recurrencias en pacientes con VPPB generará un impacto positivo en la discapacidad de nuestros pacientes.

Marco Teórico

El vértigo postural paroxístico benigno (VPPB) es una enfermedad comprendida desde un nivel otológico y con una explicación fisiopatológica basada en la migración de otolitos fuera de su sitio convencional. Sin embargo, debemos observar esta enfermedad como parte de un conjunto de desequilibrios en la fisiología desde un nivel molecular. El calcio y la vitamina D participan en la homeostasis de los otolitos; por lo que es de esperarse que su deficiencia, se correlacione con la aparición de este tipo de vértigo periférico.

EL VPPB consiste en ataques intermitentes de vértigo de segundos de duración en los que el paciente presenta un nistagmo de componente torsional u horizontal provocado por movimientos cefálicos.

Esta patología es común y que afecta al 2.4% de la población.(1) Se presenta comúnmente entre la 5ª y 7ª décadas de la vida y es la causa de vértigo más común seguida por el trauma craneo encefálico.(2) (3). Se conoce que el 9% de residentes en casas hogares para adultos mayores padecen de VPPB. (4)

El desprendimiento de otoconias, cristales de calcita de carbonato de calcio, de la mácula utricular hacia los canales semi-cirulares junto con los cambios en gravedad, dan origen a la sintomatología en esta enfermedad(5)· La 25 hidroxicolecalciferol (25-OHD) es necesaria para la homeostasis del calcio y por lo tanto existe una relación entre este bio-marcador de la remodelación de hueso y el VPPB . Niveles bajos de vitamina D se relacionan con densidad ósea disminuida y desarrollo de VPPB(6) · lo cual se explica en detalle a través de mecanismos fisiológicos del oído interno.

Esta porción del oído presenta canales de transportación de Ca^{2+} para su balance. Este sistema incluye los canales apicales de entrada (TRPV5 y TRPV6), las proteínas citosólicas (calbindin-D9 K y calbindin-D28 K), y los transportadores basolaterales con mecanismo ATP asa. La vitamina D a través de receptores en el oído interno, regula hacia el alta el sistema de canales epiteliales de transporte de Ca^{2+} . Por otra parte, la

disminución de estrógenos reduce los reguladores naturales de masa ósea y puede alterar la estructura interna de las otoconias y/o su correlación y adherencia a la matriz gelatinosa. Además, un aumento en la resorción de Ca^{2+} puede generar un aumento de su concentración en la endolinfa y reducir la capacidad de disolución de las otoconias dislocadas. Esto último fue demostrado por Zucca y cols en ranas, quienes observaron que la capacidad disolutiva de las otoconias variaba en proporción inversa a las concentraciones de calcio en la endolinfa. (7)

El estudio de la fisiopatología de laberinto posterior fue reportado por Adam Politzer (1835–1920) quien describió en su obra “Historia de la Otología” que el vestíbulo y los canales semicirculares no participan en la percepción del sonido, dándole crédito de este conocimiento a los hallazgos de Flourens durante sus experimentos con palomas. Tomaron otros 60 años para que se comprendiera la función de los canales semicirculares. Julius Ewald (1855–1921) en Strasburgo canalizó cada canal semicircular de palomas y aplicó presiones negativas y positivas para así observar las direcciones e intensidad del nistagmo.(8) De esta manera estableció las leyes de Ewald: 1.- La dirección del nistagmo inducido es en el plano del canal estimulado y 2.- En el canal semicircular horizontal (CSCH) un movimiento ampullopetal de la endolinfa (hacia el vestíbulo) causa la mayor respuesta, mientras que en los canales semicirculares posterior y superior, esta respuesta se da con movimiento de endolinfa en dirección contraria al vestíbulo.

Pasaron otros 30 años para que, con el uso del microscopio electrónico en 1954, Wersall (13) entendiera mejor la estructura interna del oído, quien lo explicó de la siguiente manera: cada célula sensorial vestibular cuenta con un kinocilio y varios esterocilios. En el CSCH, la cresta de los kinocilios se encuentra en el extremo vestibular de la esterocilia, mientras que en el CSCP y CSCS el kinocilio se encuentra en el extremo del canal, de ahí la paradoja descrita por Ewald.(9)

Existen dos hipótesis que explican el desarrollo del vértigo del que se enfoca este trabajo, la teoría de Cupulolitiasis de Schucknect (1917–1996) y la teoría de Canlolitiasis de Hallpike. (10):(11)

Harold Schucknect de la Universidad de Harvard en Boston, confirmó su teoría al

observar masas con tinción basófila adheridas a la cúpula del canal semicircular posterior en pacientes con antecedente de síntomas de VPPB. Llamó esta cúpulolitis, cúpula pesada y asumió que las masas eran otolitos utriculares separados los cuales eran removidos por la preparación de descalcificación. Esto fue apoyado por el reporte de Gacek de 5 pacientes en los cuales la resección selectiva del nervio ampular posterior desapareció los síntomas del VPPB.(12) Durante casi treinta años, la teoría de cupulolitis predominó; sin embargo no lograba explicar la variabilidad, la latencia alargada y fatigabilidad del nistagmo.

Fue hasta 1960 cuando con la ayuda de experimentos en gatos (13) y con la teoría de la canalolitis, se clarificó la relación entre la estimulación de receptores de canal y el nistagmo dado por la activación de los músculos extra oculares. Esta segunda teoría nació en Gran Bretaña, con un pionero del conocimiento de la histología del hueso temporal, Hallpike. Este individuo estudió el hueso temporal post mortem de una mujer de 40 años con VPPB. Observó que la membrana otolítica estaba ausente en la mácula utricular.(14) explicando así como las partículas (otolitos), flotaban libremente en el espacio endolinfático de los conductos semicirculares por un desprendimiento del utrículo, y con la inercia eran responsables de la estimulación inadecuada y el vértigo característico.

Las características clínicas típicas del VPPB en el episodio agudo se componen de ataques intensos y breves posterior a la hiperextensión o hiperflexión de la cabeza, (durante cambios de bipedestación a supino) y síntomas maculares que prevalecen posteriormente como inestabilidad prolongada.(15)(16)

El diagnóstico se realiza con las maniobras establecidas por Margaret Dix (1911–1981) y Charles Hallpike (1900–1979) (17) para los canales verticales ó maniobras de Mclure para el horizontal, desencadenando un nistagmo. El paciente se encuentra sentado en el sillón, el examinador toma con firmeza la cabeza del paciente y rápidamente baja al paciente hacia la posición en decúbito supino a 30° debajo del nivel del sillón y con la cabeza volteada de 30 a 45 ° hacia un lado. (3) En el caso del VPPB de CSCP es un nistagmo vertical-torsional en forma horaria ó antihorario. En el caso de la afección del CSCH, el nistagmo es horizontal geotrópico en canalolitis o ageotrópico en

cupulolitiasis, y en el caso de un VPPB de Canal semicircular Superior observamos un nistagmo vertical. (18)

Aproximadamente el 94% de VPPB involucra al canal semicircular posterior (CSCP)(19) siguiendo en frecuencia el canal semicircular horizontal (CSCP) (20)

La función de los canales semicirculares y de los otolitos desciende con la edad. (21)

Con el envejecimiento existe una degeneración de las células ciliares sensitivas tipo I y II. También se observa una degeneración de las otoconias (fracturas de sus cuerpos al ser estructuras con alto nivel de Ca^{2+} en su periferia inorgánica), (22) como parte de un proceso de desmineralización relacionado a la edad. Este dinamismo se puede acelerar por la deficiencia de vitamina D, pudiendo causar una inestabilidad de las otoconias.

Un estudio experimental encontró modificaciones estructurales observadas en la microscopia electrónica de las otoconias en cuanto a su aspecto, tamaño y densidad en ratas hembras adultas con osteopenia u osteoporosis por resección de ovarios. (23) Este mecanismo puede ayudar a explicar la alta prevalencia de VPPB en mujeres de edad adulta. Una revisión sistemática de siete estudios demostraron una relación positiva entre densidad ósea disminuida y el VPPB, especialmente en mujeres mayores.(24)

Según un estudio de Vibert, M y cols., el 75% de mujeres entre 50 y 85 años de edad con diagnóstico de VPPB, tenían osteopenia u osteoporosis. Del mismo modo, en una revisión de 101 pacientes el VPPB se presentó con mayor frecuencia en mujeres postmenopáusicas.(1)

En un estudio de seguimiento de la deficiencia de vitamina D realizado por Talat y cols., se demostró que al aumentar los niveles plasmáticos de 25-OHD por arriba de 10 ng/ml, disminuía significativamente (82%) el número de episodios de VPPB comparado con los pacientes con aumento en valores plasmáticos menores a 10 ng/ml. (24) Este mismo autor concluyó que la 25 hidroxí vitamina D fue significativamente menor en pacientes con VPPB recurrente comparada con el grupo de VPPB no recurrente ($p < 0.05$). Los niveles bajos de vitamina D se relacionaron con el desarrollo de VPPB , mientras que los niveles muy bajos de esta vitamina se asociaron con recurrencia de del mismo.(40)

Jeong et al. demostraron que en pacientes con valores de vitamina D plasmáticos entre 10 y 20 ng/ml, el riesgo de padecer VPPB aumenta 3.8 veces ,mientras que en valores menores a 10 ng/ml, el riesgo es 23 veces mayor.(25)

De acuerdo a Sheikhzadeh M. et al, en el cual se dividió a los pacientes en grupo con tratamiento (suplementos de vitamina D y maniobras de reposicionamiento) y grupo control (únicamente maniobras de reposicionamiento), la intensidad de la enfermedad se agravó y regresó a estado basal en pacientes del grupo control (P=0.001) comparado con un estado de estabilidad en la enfermedad sin episodios de vértigo durante 6 meses en el grupo con tratamiento (p=0.001). (26)

El efecto benéfico del tratamiento con vitamina D sobre la severidad del VPPB puede ser atribuido al efecto directo de esta vitamina en el vestíbulo, por mejoramiento de mineralización de la otoconia similar al del hueso y los dientes(27), ó su efecto indirecto en la fuerza muscular y balance del sistema músculo-esquelético. (28)

Las maniobras de reposicionamiento son el tratamiento de elección y se reportan en la literatura como efectivas con una recurrencia del 12-36% (17) sin embargo la mejoría persistente podría mejorar notoriamente con la normalización de los niveles plasmáticos de vitamina D en pacientes con deficiencia de la misma. (26)

La recurrencia del VPPB está implícito en el diagnóstico y es necesario compartir esta información con el paciente. En estudios de seguimiento de pacientes al año posterior al primer episodio, se ha estimado un 15% de recurrencias, mientras que a los 5 años la enfermedad se presenta nuevamente en un 37 a 50%, porcentaje que se repite a los 10 años (50%) y el cual fue corroborado por Brandt.(29)(30)(31). Se ha reportado que al menos el 70% de las recurrencias involucran un lado y/o canal diferente al del VPPB primario, lo cual infiere que la fisiopatología no se limita al canal, si no a los otolitos.

Existe evidencia en la literatura de la relación de recurrencia del vértigo con enfermedades del metabolismo del Calcio y vitamina D. Dos estudios encontraron que el rango de recurrencia era significativamente mayor en pacientes con osteoporosis comparado con pacientes con una masa ósea normal.(32)(33)En una revisión sistemática de la literatura realizada por Shudong Yu, et al encontraron 5 estudios que

demonstraron la correlación entre VPPB y la densidad ósea disminuida, 4 de estos estudios encontraron una relación entre la recurrencia de VPPB y la Osteoporosis. (34) Jang YS y cols encontraron que pacientes con valores menores de densidad ósea, tuvieron significativamente mayor recurrencia de episodios de vértigo posterior al diagnóstico de VPPB. (35) De acuerdo a Jeong SH y cols la insuficiencia de vitamina D dentro del rango de 10 a 20 ng/ml y la deficiencia (menor a 10 ng/ml) tuvieron un riesgo relativo estadísticamente significativo para padecer VPPB, estableciendo la deficiencia de esta vitamina como posible factor de riesgo para VPPB. (27)

Otro estudio elaborado por Jeong et al también encontró que la densidad ósea estaba disminuida en pacientes con VPPB recurrente comparada con pacientes con VPPB de novo; sin embargo, esto se dio únicamente en mujeres mayores a 45 años. (6) De acuerdo a Kim SY, y col., la densidad ósea se encontró marcadamente disminuida en pacientes con VPPB comparada con un grupo control, sin embargo no había diferencia significativa en cuanto al número de recurrencias de episodios de vértigo. (36)

Segun Kang, las mujeres entre 20 y 69 años con VPPB tuvieron una masa de densidad ósea menor comparado con pacientes control sanos. Además estos autores reportaron que los pacientes con densidad ósea baja medida por DEXA de columna y cadera tuvieron rango de recurrencia más alto y requirieron un mayor número de maniobras de reposicionamiento. (35) En el estudio realizado por Parkham y cols, la prevalencia de osteopenia/osteoporosis en pacientes con VPPB fue del 81% y la prevalencia de VPPB entre pacientes con osteoporosis del 31%. (38)

En cuanto al tratamiento quirúrgico en el VPPB , en 1974 Richard R. Gacek propuso la primera solución quirúrgica para el vértigo intratable, la neurotomía singular. Posteriormente en 1990 Parnes y McClure introdujeron la oclusión del canal semicircular posterior (9)

A pesar de la información demostrada en la literatura sobre la relación entre la vitamina D, el calcio plasmático y la presentación y recurrencia de vértigo, esta es escasa y el contexto no ha sido completamente investigado. Además existe un sub-diagnóstico de VPPB. Un ejemplo de este diagnóstico atenuado es un estudio transversal realizado

en el 2000 en donde se determinó una prevalencia del 9% de VPPB no diagnosticado en la población de un centro geriátrico. (1)

La Guía de práctica clínica de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello ha recomendado aspectos que merecen mayor investigación, entre los que se encuentran: la prevalencia real y carga de pacientes con VPPB sin tratamiento en pacientes adultos, la historia natural del VPPB no tratado, criterios de valoración para ensayos clínicos , y el impacto funcional del VPPB y su relación con caídas y seguridad en los adultos mayores; por lo que ampliar el conocimiento de la inter-relación de esta patología con otras enfermedades metabólicas, ayudará a brindar un tratamiento integral y más óptimo para nuestros pacientes. (37)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La información de la relación entre la vitamina D, el calcio plasmático y la presentación de vértigo es escasa y de una calidad metodológica cuestionable. Considerando los antecedentes mencionados, creemos que la deficiencia de vitamina D predispone a padecer VPPB, teniendo como mecanismo una desmineralización en los otolitos y esto a su vez induciendo su extrusión hacia los canales semicirculares con el consecuente vértigo. Al identificar sujetos con VPPB que presentan deficiencias de vitamina D, podemos revertir las mismas y disminuir la recurrencia de episodios de vértigo. Lo que nos lleva a la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe algún efecto terapéutico otológico al corregir la deficiencia de vitamina D en pacientes con VPPB?

JUSTIFICACIÓN

El vértigo posicional paroxístico benigno es una patología común que afecta el 2.4% de la población mundial. En el Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, los servicios de Otorrinolaringología y Otoneurología diagnostican y brindan atención a un alto número de pacientes con esta patología. ¹ La deficiencia de vitamina D oscila entre 50 y 60% en población general de acuerdo a la literatura internacional, siendo la prevalencia aún más alta en el adulto mayor ². Se ha observado en estudios que los pacientes con deficiencia de Vitamina D presentan un riesgo más elevado de VPPB. En respuesta a este problema, este trabajo busca encontrar estrategias de tratamiento innovadoras que conduzcan a una mejoría clínica que minimice la presentación recurrente de esta patología. Al disminuir la recurrencia de episodios de vértigo en el VPPB y fortalecer el sistema músculo esquelético de estos pacientes a través de la suplementación de vitamina D, podemos disminuir consecuencias tales como: caídas, fracturas, hospitalizaciones, gastos generados por ausencia laboral y discapacidad de nuestros pacientes. Este estudio es viable y factible porque cumple con las líneas de atención y asistencia de los servicios de Otorrinolaringología y Otoneurología del INRLGII, además contamos con la infraestructura y personal especializado para llevar a cabo la presente investigación.

HIPÓTESIS

La reposición de vitamina D en pacientes con VPPB y deficiencias de este micronutriente generará una disminución en el número de recurrencias en el seguimiento posterior a las maniobras de reposicionamiento.

HIPÓTESIS NULA:

La reposición de vitamina D en pacientes con VPPB y deficiencias de este micronutriente no genera una disminución en el número de recurrencias en el seguimiento posterior a las maniobras de reposicionamiento.

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto de la reposición de Vit D en la recurrencia del VPPB tras la maniobra de reposición.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los niveles de 25 hidroxí vitamina D séricos al momento del diagnóstico y a los 6 meses posterior a la terapia de reposición.
- Determinar la puntuación en el Dizziness Handicap Inventory al momento del diagnóstico y a los 9 meses posterior al tratamiento.
- Descartar una disfunción vestibular en la VNG en pacientes VPPB atípico
- Describir la respuesta clínica entre ambos grupos

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo y longitudinal

El método de muestreo es el aleatorio simple, el cual consiste en la selección de los individuos de una población, utilizando un sistema de tablas de números aleatorios aplicado sobre el listado completo de los individuos, esto se realizará a través del software de Excel.

Descripción del universo de trabajo.

Pacientes del Instituto Nacional de Rehabilitación con diagnóstico clínico de VPPB y deficiencia de 25 hidroxí vitamina D.

Definición del grupo control

Pacientes con diagnóstico de VPPB con niveles bajos de vitamina D que no recibirán suplemento.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico clínico de VPPB realizado con maniobras desencadenantes las cuales pueden ser las maniobras de Dix Hall Pike o Mclure.
2. Pacientes con valores de Vitamina D sérico deficientes (25-hydroxivitamina D plasmáticos < 30 ng/ml).

Criterios de eliminación

Pacientes que no acudan a citas de revaloración posteriores a tratamiento
Pacientes que previamente aceptado a participar revoquen consentimiento informado firmado.
Pacientes que no firmaron consentimiento informado

Criterios de exclusión

Pacientes con paresia o preponderancia mayor a un 25% direccional en la VNG
Toda patología causante de vértigo, mareo o inestabilidad a la marcha diferente al VPPB (Enfermedad de Meniere, Fístula perilinfática etc).

Tamaño de muestra

La fórmula para calcular el tamaño de muestra cuando el tamaño de la población se desconoce o es infinita, es la siguiente:

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.5) (0.5)}{(0.05)^2}$$

$$n = \frac{(3.8416) (0.5) (0.5)}{0.25}$$
$$n = \frac{9.604}{0.25}$$

$$n = 18.4$$

En donde

Z: Coeficiente de confianza para un nivel de confianza determinado (1.96).

p: Probabilidad de éxito (0.5).

q: Probabilidad de fracaso (0.5).

d: Error máximo admisible (0.05).

Obtenemos un tamaño de muestra de 18 pacientes, un grupo que cumple los preceptos de normalidad muestral propuesta por el teorema de límite central que sugiere que tener más de 17 por grupo permite realizar estadística paramétrica.

Descripción de las variables de estudio, unidades de medida y escalas de medición

DEFINICIONES				
VARIABLE	CONCEPTUAL	OPERACIONAL	CATEGORÍA	
			ESCALA	UNIDAD DE MEDIDA
Episodios de Vértigo	Número de episodios de vértigo de segundos de duración con maniobras positivas presentes en los últimos 6 meses	Número de episodios	Cuantitativa / Discreta	Números enteros
25-hydroxyvitamina D (ng/ml)	Valores de laboratorio de los pacientes al momento del diagnóstico y 6 meses posterior	Déficit de vitamina D	Cuantitativa / Continua	Números decimales
Género	Sexo del paciente	Masculino Femenino	Cualitativa/ Nominal Dicotómica	0: Masculino 1: Femenino
Canal afectado en prueba de Dix- Hallpike	Maniobra utilizada para el diagnóstico de VPPB	Vértigo Postural Paroxístico Benigno	Cualitativa/ Nominal 6 categorías	Superior Derecho (D) Posterior D Horizontal D Superior Izquierdo (I)

				Posterior I Horizontal I
Dizzines Handicap Index	Calificación en cuestionario estandarizado	Calificación dada por el paciente de acuerdo a aparición de síntomas	Cuantitativo /nominal 3 categorías	Fu (Funcional) Fe (Emocional) Fi (Físico)

Variable independiente: Vitamina D

Variables Dependientes: Número de episodios de VPPB posterior a tratamiento

Definición de las unidades de observación

Vitamina D y Calcio (mg/dl)

Número episodios de VPPB

DESCRIPCIÓN DEL O DE LOS PROCEDIMIENTOS:

1. Se realizará diagnóstico de VPPB con maniobras de Dix Hall Pike o Mclure positivas.
2. El paciente llenará un Index Handicap Inventory el cual se repetirá posterior a 9 meses.
3. Paciente llenará consentimiento informado de ingreso a protocolo
4. Se realizarán maniobras de reposicionamiento en la consulta el mismo día del diagnóstico
5. Paciente se someterá a estudio de laboratorio para obtener valores de 25 hidroxí vitamina D y calcio plasmáticos durante la primera semana posterior a maniobras.
6. Paciente ingresará protocolo de estudio en caso de encontrarse dentro de niveles de 25- hydroxi vitamina D plasmáticos < 30 ng/ml.
7. Pacientes asignados aleatoriamente en grupo A: iniciará tratamiento con suplemento a base de vitamina D (1,600 UI de Colecalciferol) c/24 horas durante 9

meses, además de informarles sobre alimentos ricos en vitamina D y recomendar exposición a luz solar. Los sujetos que integran el grupo B (igualmente asignados aleatoriamente), se les entregará hoja avalada por nutrióloga con alimentos ricos en vitamina D y recomendación de exposición a luz solar durante el mismo tiempo.

8. Se solicitará al paciente acudir a cita de urgencia en caso de recurrir con episodio de vértigo para tener reporte estricto de cada episodio.

9. Se citará al paciente mensualmente independientemente de evolución de episodios de vértigo para interrogatorio y se realizará evaluación otoneurológica clínica.

Resultados

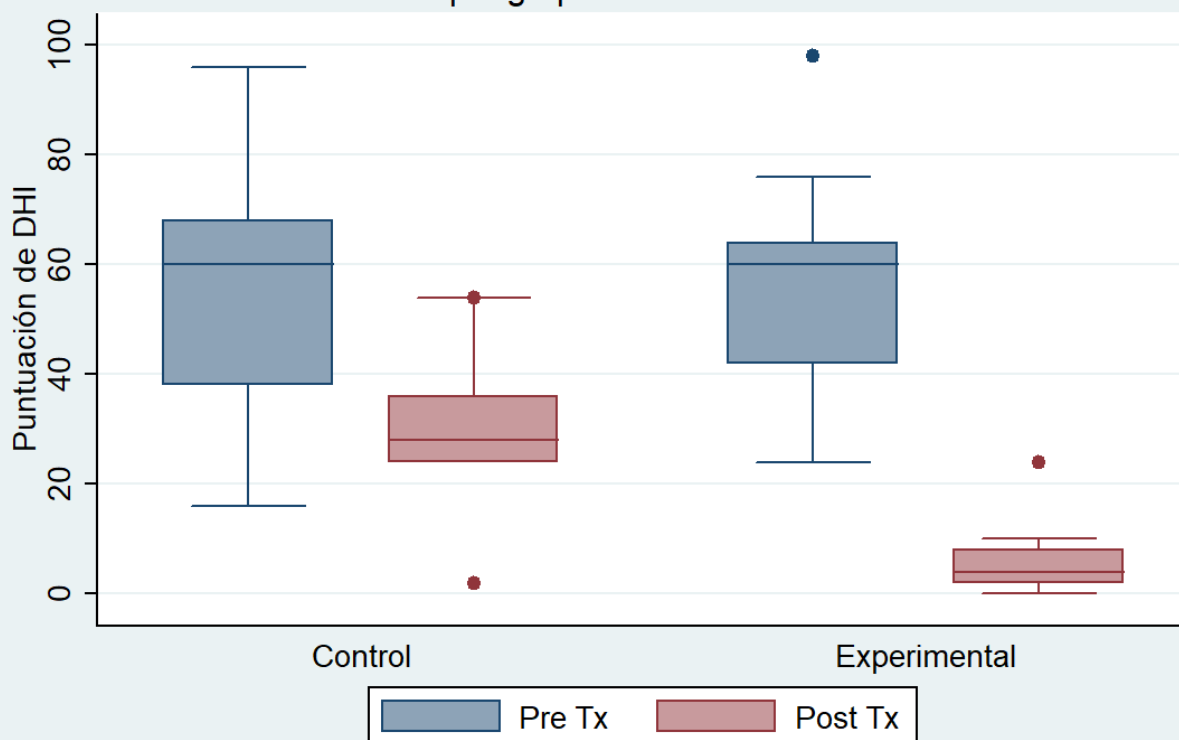
Tabla 1. Estadísticos descriptivos para la muestra							
Grupo		Experimental		Control		Total	
Edad	media \pm DE	64 \pm 8.8		59 \pm 10.7		61 \pm 13.4	
Sexo	n (%)						
	Masculino	2	11.10%	2	11.70%	4	11.40%
	Femenino	16	88.90%	15	88.30%	31	88.60%
Número de episodios	mediana, RIC	1.5	5	3	4	2	5
DHI	mediana, RIC	60	22	60	30	60	24
Calcio	media \pm DE	8.8 \pm 0.7		8.4 \pm 0.3		8.6 \pm 0.6	
Vit D	media \pm DE	18.4 \pm 7.0		18.6 \pm 6.7		18.5 \pm 6.8	
Canal afectado	n (%)						
	Superior	0		0		0	
	Posterior	17	48%	18	51%	35	92%
	Horizontal	2	.05%	1	.02%	2	2%

Se realizó una U de Mann Whitney para las variables continuas y una prueba exacta de Fisher para las variables discretas.

Tabla 2. Valores de Ca y vitamina D antes y después del tratamiento en el grupo experimental				
		Pre tratamiento	Post tratamiento	p
Vit D	media \pm DE	18.5 \pm 6.8	26.2 \pm 4.9	0.0018

Se realizó una prueba del rango de Wilcoxon para muestras pareadas.

DHI antes y después de la intervención por grupos de tratamiento



Discusión

Al igual que lo observado en la literatura, nuestra población de pacientes con VPPB se compone principalmente de: mujeres (88%) en la tercera edad (media de 61 años) con el conducto semicircular posterior afectado en el 92% de los casos.

Los resultados de la comparación del examen de discapacidad vestibular, (Dizziness Handicap Index, DHI por sus siglas en inglés) entre pacientes pre y post reposición de vitamina D, mostraron una disminución significativamente en el grupo experimental. Esto nos lleva a pensar que la vitamina D juega un papel benéfico en la percepción de estabilidad y bienestar físico, funcional y emocional de los pacientes con VPPB independientemente del número de episodios que presentan. Esto puede ser atribuido al efecto directo de esta vitamina en el vestíbulo, por mejoramiento de mineralización de la otoconia como fue descrito por Jeong S-H y cols. (27). Esta teoría se apoya con los resultados de nuestros pacientes con adecuada reposición de vitamina D contra el grupo control, al observar una disminución en el número de recurrencias de episodios de vértigo en los pacientes tratados. Sin embargo, no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en este rubro como los observados por Sheikhzadeh M. y Talaat y cols. , quienes observaron ausencia de episodios de vértigo durante 6 meses en el grupo con tratamiento con vitamina D y maniobras ($p=0.001$) (26). Esto último podría deberse a que la mayoría de nuestros pacientes tuvieron un seguimiento mayor a los 6 meses, a diferencia de los estudios por Sheikhzadeh y Talaat y cols; dando más cupo a recurrencias por la naturaleza de la enfermedad de aumentar su presentación con el tiempo.

Además, esto podría deberse a un apego pobre a la dosis de suplementos de vitamina por parte de los pacientes participantes, ya que cuando se realizó la comparación del grupo tratado quienes si mostraban elevación de por lo menos 10 ng/dl de vitamina D en

los laboratorios post-tratamiento, se encontró una disminución estadísticamente significativa en el número de episodios de vértigo.

Adicionalmente esta sensación de mejoría percibida por los pacientes y demostrada con los puntajes bajos en el DHI, podría ser debido al efecto indirecto de la vitamina D en la fuerza muscular y balance del sistema músculo-esquelético. Cualesquiera que sean los sitios blancos fisiológicos y anatómicos de la vitamina D (fisiología de otolitos y/o sistema músculo-esquelético); se observó que existe un efecto benéfico percibido por los pacientes con VPPB posterior a la alza de esta vitamina liposoluble.

Una debilidad observada en este estudio es la diferencia en la rehabilitación vestibular que se dio por parte de los médicos que atendieron a los pacientes, ya que no todos acudieron con un mismo doctor. A pesar de pertenecer todos los doctores al mismo Instituto, existen diferentes entrenamientos y enfoques entre ellos para el tratamiento del VPPB. Sería útil en el futuro, tomar en cuenta la rehabilitación vestibular que recibieron algunos de los pacientes, y el número de maniobras de reposicionamiento que se realizaron; ya que en el protocolo actual no fue posible mantener un control equitativo de todos ellos por llevar seguimiento bajo varios médicos adscritos.

Además, sería útil continuar con el protocolo en cuestión durante un mayor tiempo para así contar con un mayor tamaño muestral que nos permita conclusiones más contundentes.

Conclusiones

Los valores de 25 hidroxivitamina D plasmáticos tienen un impacto en la salud de los pacientes con VPPB, quienes presentan una mejor calidad de vida al reponer sus niveles con suplementos de esta vitamina. El VPPB es una patología que ya no debe contemplarse como una enfermedad otológica pura. Se sabe que esta patología se presenta principalmente en mujeres en edades en las que comienzan con alteraciones en el metabolismo del calcio y vitamina D, por lo que la reposición de esta vitamina junto con las maniobras de reposicionamiento, podría comenzar a darse como tratamiento suplementario de este tipo de vértigo. Se necesitan más ensayos clínicos que estudien la relación de las recurrencias del VPPB con los valores de 25 hidroxivitamina D y el Calcio a largo plazo (más de 2 años) para encontrar un manejo proactivo no solo en las crisis agudas de vértigo, sino también en la prevención de episodios recurrentes a través del manejo de desórdenes del recambio óseo

Anexos:

Anexo I

Reposición de Vitamina D

Valores de paciente	Dosis 25 OH vitamina D	Duración	Mantenimiento	Dosis día de Valmetrol tabletas 1600 UI
<10 ng/ml	180,000 UI	1 mes	16,000 UI semanal	4 tabletas 1 mes 1.5 tabletas 6 meses
10-19 ng/ml	16,000 UI	Cada semana 8-10 semanas	16,000 UI semanal	1.5 al día 8-10 semanas 1/2 tableta al día
20-29 ng/ml	16,000 UI	Cada semana por 5 semanas	16,000 Quincenal durante 5 semanas	1.5 tabletas al día por 5 semanas 1/2 tableta cada 15 días

Aguilar del Rey⁵⁰ F.J. Aguilar del Rey / Med Clin (Barc). 2014;142(3):125–131

Valores de 20 a 29 ng/ml: 800-1.000 UI diaria de 25-OH-D) o 16.000 UI semanales durante 5 semanas y quincenales durante otras 5 semanas. Entre valores de 10-19 ng/ml: 16.000 UI semanales durante 8 o 10 semanas. En concentraciones por debajo de 10 ng/ml una dosis de 25-OH-D de choque de 180.000 UI. Todo esto seguido de dosis mantenimiento de 16.000 UI cada 3-4 semanas.⁵⁰

Anexo II:

Alimentos con mayor aporte de vitamina D

Aceite de hígado de bacalao	Huevo	Champiñones
Hongos portobello	Atún	Pavo
Pescado	Cereales de trigo	Yogurt
Salmón	Lomo de cerdo	Queso
Leche	Sardinas	Jamón

- O'Mahony L, Stepien M, Gibney MJ, Nugent AP, Brennan L. The Potential Role of Vitamin D Enhanced Foods in Improving Vitamin D Status. *Nutrients*. 2011;3(12):1023-1041. doi:10.3390/nu3121023.
- USDA National Nutrient Database for Standard Reference 28 Software v.3.8.6.1 2017-07-28

Bibliografía

1. Silva C, Amorim AM, Paiva A. Benign Paroxysmal Positional Vertigo ? A Review of 101 Cases. *Acta Otorrinolaringol (English Ed [Internet]*. 2015 Jul [cited 2017 Jun 27];66(4):205–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2173573514001161>
2. Davies RA, Luxon LM. Dizziness following head injury: A neuro-otological study. *J Neurol [Internet]*. 1995 [cited 2017 Jun 27];242(4):222–30. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF00919595>
3. Hornibrook J. Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV): History, Pathophysiology, Office Treatment and Future Directions. *Int J Otolaryngol*. 2011;
4. OGHALAI JS, MANOLIDIS S, BARTH JL, STEWART MG, JENKINS HA. Unrecognized benign paroxysmal positional vertigo in elderly patients? *Otolaryngol - Head Neck Surg [Internet]*. 2000 May [cited 2017 Jun 27];122(5):630–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0194599800701872>
5. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *CMAJ [Internet]*. 2003;169(7):681–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14517129%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC202288>
6. Jeong S, Choi S, Kim J, Koo J, Kim H, Kim J. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. *Neurology [Internet]*. 2009 [cited 2017 Jun 27]; Available from: <http://www.neurology.org/content/72/12/1069.short>
7. Zucca G, Valli S, Valli P, Perin P, Mira E. Why do benign paroxysmal positional vertigo episodes recover spontaneously? *J Vestib Res*. 1998;
8. Ewald J. Physiologische Untersuchungen ueber das Endorgan des Nervus octavus. [Internet]. Wiesbaden: Bergmann; 1892 [cited 2017 Jun 27]. Available from: <http://www.worldcat.org/title/physiologische-untersuchungen-ueber-das-endorgan-des-nervus-octavus/oclc/9676813>
9. Flock Å, Wersäll J. A STUDY OF THE ORIENTATION OF THE SENSORY HAIRS OF THE RECEPTOR CELLS IN THE LATERAL LINE ORGAN OF FISH, WITH SPECIAL REFERENCE TO THE FUNCTION OF THE RECEPTORS. *J Cell Biol [Internet]*. 1962 [cited 2017 Jun 27];15(1). Available from: <http://jcb.rupress.org/content/15/1/19>
10. Schuknecht HF, Ruby RRF. Cupulolithiasis. In Karger Publishers; 1973 [cited

- 2017 Jun 27]. p. 434–43. Available from:
<http://www.karger.com/?doi=10.1159/000393114>
11. Hall SF, Ruby RR, McClure JA. The mechanics of benign paroxysmal vertigo. *J Otolaryngol* [Internet]. 1979 Apr [cited 2017 Jun 27];8(2):151–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/430582>
 12. Gacek RR. Transection of the Posterior Ampullary Nerve for the Relief of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Internet]. 1974 Sep 28 [cited 2017 Jun 27];83(5):596–605. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/000348947408300504>
 13. Cohen B, Suzuki JI, Bender MB. XVI: Eye Movements from Semicircular Canal Nerve Stimulation in the Cat. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1964;
 14. Hornibrook J. Immediate onset of positional vertigo following head injury. *N Z Med J* [Internet]. 1998 Sep 11 [cited 2017 Jun 27];111(1073):349. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9785552>
 15. Marciano E, Marcelli V. Postural restrictions in labyrintholithiasis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2002 May 7 [cited 2017 Jun 27];259(5):262–5. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00405-001-0445-7>
 16. De Stefano A, Dispenza F, Citraro L, Petrucci AG, Di Giovanni P, Kulamarva G, et al. Are Postural Restrictions Necessary for Management of Posterior Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo? *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Internet]. 2011 Jul [cited 2017 Jun 27];120(7):460–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21859055>
 17. B. H. MUSCLE STRENGTH, VITAMIN D DEFICIENCY AND KNEE OSTEOARTHRITIS [Internet]. Vol. 14. *JOURNAL OF BABOL UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES (JBUMS)*; 2012 [cited 2017 Jun 27]. p. 84–91. Available from: <http://en.journals.sid.ir/ViewPaper.aspx?ID=264971>
 18. De Stefano A, Dispenza F, Suarez H, Perez-Fernandez N, Manrique-Huarte R, Ban JH, et al. A multicenter observational study on the role of comorbidities in the recurrent episodes of benign paroxysmal positional vertigo. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2014 Feb [cited 2017 Jun 27];41(1):31–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0385814613001557>
 19. Honrubia V, Baloh RW, Harris MR, Jacobson KM. Paroxysmal positional vertigo syndrome. *Am J Otol* [Internet]. 1999 Jul [cited 2017 Jun 27];20(4):465–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10431888>
 20. Francesco R, Francesco D, Salvatore G, Gautham K, Rosalia G, Riccardo S. Management of benign paroxysmal positional vertigo of lateral semicircular canal by Gufoni's manoeuvre. *Am J Otolaryngol Neck Med Surg* [Internet]. [cited 2017 Jun 27];30:106–11. Available from: <https://www.mm3admin.co.za/documents/docmanager/6e64f7e1-715e-4fd6-8315-424683839664/00028406.pdf>
 21. Walther L, Westhofen M. Presbyvertigo-aging of otoconia and vestibular sensory cells. *J Vestib Res* [Internet]. 2007;17(2/3):89–92. Available from: <http://web.b.ebscohost.com.libezproxy.open.ac.uk/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=2098c251-bf16-419e-a8af-8cbb8a023cf8%40sessionmgr114&vid=1&hid=110>
 22. Lins U, Farina M, Kurc M, Riordan G, Thalmann R, Thalmann I, et al. The Otoconia of the Guinea Pig Utricle: Internal Structure, Surface Exposure, and Interactions with the Filament Matrix. *J Struct Biol* [Internet]. 2000 Jul [cited 2017

- Jun 27];131(1):67–78. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047847700942606>
23. Vibert D, Sans A, Kompis M, Travo C, Muhlbauer RC, Tschudi I, et al. Ultrastructural changes in otoconia of osteoporotic rats. *Audiol Neurootol* [Internet]. 2008 [cited 2017 Jun 27];13(5):293–301. Available from:
<http://www.karger.com/doi/10.1159/000124277>
 24. Talaat HS, Kabel A-MH, Khaliel LH, Abuhadied G, El-Naga HAE-RA, Talaat AS. Reduction of recurrence rate of benign paroxysmal positional vertigo by treatment of severe vitamin D deficiency. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2016 Jun [cited 2017 Jun 27];43(3):237–41. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0385814615002035>
 25. Büki B, Ecker M, Jünger H, Lundberg YW. Vitamin D deficiency and benign paroxysmal positioning vertigo. *Med Hypotheses* [Internet]. 2013 Feb [cited 2017 Jun 27];80(2):201–4. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306987712005105>
 26. Sheikhzadeh M, Lotfi Y, Mousavi A, Heidari B, Monadi M, Bakhshi E. Influence of supplemental vitamin D on intensity of benign paroxysmal positional vertigo: A longitudinal clinical study. *Casp J Intern Med* [Internet]. 2016 [cited 2017 Jun 27];7(2):93–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27386060>
 27. Jeong S-H, Kim J-S, Shin JW, Kim S, Lee H, Lee AY, et al. Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol* [Internet]. 2013 Mar 25 [cited 2017 Jun 27];260(3):832–8. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s00415-012-6712-2>
 28. Suzuki T. [Frontiers in vitamin D; basic research and clinical application. Vitamin D and falls]. *Clin Calcium* [Internet]. 2011 Nov [cited 2017 Jun 27];21(11):71–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22040823>
 29. Nunez RA, Cass SP, Furman JM. Short- and long-term outcomes of canalith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol -- Head Neck Surg* [Internet]. 2000 May 1 [cited 2017 Jun 27];122(5):647–52. Available from:
<http://oto.sagepub.com/lookup/doi/10.1067/mhn.2000.105185>
 30. Sakaida M, Takeuchi K, Ishinaga H, Adachi M, Majima Y. Long-term outcome of benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology* [Internet]. 2003 May 13 [cited 2017 Jun 27];60(9):1532–4. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12743247>
 31. Brandt T, Huppert D, Hecht J, Karch C, Strupp M. Benign paroxysmal positioning vertigo: A long-term follow-up (6–17 years) of 125 patients. *Acta Otolaryngol* [Internet]. 2006 Jan 8 [cited 2017 Jun 27];126(2):160–3. Available from:
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00016480500280140>
 32. Jang YS, Hwang CH, Shin JY, Bae WY, Kim LS, Tschudi I, et al. Age-Related Changes on the Morphology of the Otoconia. *Laryngoscope* [Internet]. 2006 Jun 20 [cited 2017 Jun 27];116(6):996–1001. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1097/01.mlg.0000217238.84401.03>
 33. Yamanaka T, Shiota S, Sawai Y, Murai T, Fujita N, Hosoi H. Osteoporosis as a risk factor for the recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2017 Jun 27];123(11):2813–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/lary.24099>
 34. Yu S, Liu F, Cheng Z, Wang Q. Association between osteoporosis and benign

- paroxysmal positional vertigo: a systematic review. *BMC Neurol* [Internet]. 2014;14(1):110. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4039044&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
35. Jang YS, Kang M-K. Relationship Between Bone Mineral Density and Clinical Features in Women With Idiopathic Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otol Neurotol* [Internet]. 2009 Jan [cited 2017 Jun 27];30(1):95–100. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00129492-200901000-00016>
 36. Kim SY, Han SH, Kim YH, Park MH. Clinical features of recurrence and osteoporotic changes in benign paroxysmal positional vertigo. *Auris Nasus Larynx*. 2017;
 37. Bhattacharyya N, Baugh RF, Orvidas L, Barrs D, Bronston LJ, Cass S, et al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. 2008 Nov [cited 2017 Jun 27];139(5_suppl):47–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18973840>
 38. Parham K, Leonard G, Feinn RS, Lafreniere D, Kenny AM. Prospective clinical investigation of the relationship between idiopathic benign paroxysmal positional vertigo and bone turnover: A pilot study. *Laryngoscope*. 2013;
 39. Vibert D, Kompis M, Häusler R. Benign paroxysmal positional vertigo in older women may be related to osteoporosis and osteopenia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;
 40. Talaat HS, Abuhadied G, Talaat AS, Abdelaal MSS. Low bone mineral density and vitamin D deficiency in patients with benign positional paroxysmal vertigo. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2015;