

Evolución cronológica del reflejo vestibulo-ocular del canal semicircular horizontal o lateral medido con el test del impulso cefálico asistido con vídeo.

Eusebi Matió Soler

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

EVOLUCIÓN CRONOLÓGICA DEL REFLEJO
VESTÍBULO-OCULAR DEL CANAL SEMICIRCULAR
HORIZONTAL O LATERAL MEDIDO CON EL TEST DEL
IMPULSO CEFÁLICO ASISTIDO CON VÍDEO

Doctorando

EUSEBI MATIÑÓ SOLER

Directores:

PROF. DR. NICOLÁS PÉREZ FERNÁNDEZ

Profesor titular de Otorrinolaringología

Universidad de Navarra

PROF. DR. EDUARD ESTELLER MORÉ

Profesor Contratado Doctor de Otorrinolaringología

Universitat Internacional de Catalunya

“El éxito de la vida consiste en seguir siempre adelante”

Samuel Johnson

A la Mariló, a l'Albert i a l'Anna

AGRADECIMIENTOS

A los Dres. Nicolás Pérez y Eduard Esteller por el tiempo dedicado a la dirección de esta tesis doctoral.

Al Dr. Nicolás Pérez por su ayuda y generosidad en este y otros tantos trabajos realizados a lo largo de estos últimos años.

Al Dr. Eduard Esteller, amigo e infatigable compañero que, con su empeño y constancia, ha sido y es el motor de este y otros proyectos.

Al Dr. Juan Manuel Ademà, por su confianza depositada en mi y, a los Dres. Roser López, Juan Carlos Villatoro, Gabriel Pedemonte y Adriana Agüero, compañeros del Servicio ORL del Hospital General de Catalunya, por su apoyo en el transcurrir del día a día.

A Juan Carlos Martín y José M^a Martínez, de la Universitat Internacional de Catalunya, por su inestimable ayuda al desarrollo y a la comprensión del trabajo estadístico.

A mis maestros y referentes a lo largo de mi carrera profesional Prof. P. Abelló y Prof. M. Quer.

ÍNDICE

DOCUMENTACIÓN PREVIA..... 15

1.- Aceptación del proyecto de doctorado 17

2.- Conformidad del comité de ética de la Universitat Internacional de Catalunya 18

3.- Dictamen del Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital General de Catalunya 19

4.- Certificado de los Directores de esta Tesis Doctoral..... 21

5.- Listado de abreviaturas 22

1.- INTRODUCCIÓN 23

1.1.- Anatomía y fisiología del sistema vestibular 27

 1.1.1.- *Laberinto óseo y laberinto membranoso* 27

 1.1.2.- *Receptores vestibulares sensoriales* 31

 1.1.3.- *Anatomo-fisiología de las crestas ampulares*..... 33

1.2.- Reflejo vestibulo-ocular 41

1.3.- Maniobra óculo-cefálica o head impulse test o impulso cefálico..... 46

1.4.- Envejecimiento vestibular 48

 1.4.1.- *Cambios estructurales* 49

 1.4.2.- *Cambios funcionales. Instrumentalización del RVO* 52

2.- OBJETIVOS 57

3.- MATERIAL Y MÉTODOS 61

3.1.- Población de estudio 63

3.1.1.- Criterios de inclusión	63
3.1.2.- Criterios de exclusión	64
3.1.2.1.- por anamnesis	64
3.1.2.2.- por exploración clínica vestibular	65
3.2.- Documento de consentimiento informado	67
3.3.- Evaluación del reflejo vestibulo-ocular	73
3.3.1.- Técnica de estudio mediante vHIT	73
3.3.2.- Variables de estudio	80
3.3.2.1.- Ganancia	80
3.3.2.2.- sacadas de refijación	85
3.4.- Análisis estadístico	86
3.4.1.- análisis descriptivo	86
3.4.2.- análisis inferencial	87
3.4.3.- análisis por grupos de edad	87
3.4.4.- análisis de la ganancia	88
3.4.5.- análisis de la ganancia por edades	88
3.4.6.- análisis de la reproductibilidad de la ganancia	92
3.4.7.- análisis de la velocidad del impulso cefálico (velocidad angular de la cabeza)	92
3.4.8.- análisis de la asimetría de la ganancia	93
3.4.9.- análisis de las sacadas de refijación	94

4.- RESULTADOS 97

4.1.- Descripción de resultados..... 101

 4.1.1.- *Sujetos del estudio* 101

 4.1.2.- *Impulsos según dirección del impulso cefálico por edades* 107

4.2.- Análisis de la ganancia 108

 4.2.1.- *Análisis de la ganancia por grupos de edad* 109

 4.2.2.- *Análisis de la ganancia por grupos de edad y sexo* 111

 4.2.3.- *Análisis de la ganancia según la dirección del impulso cefálico* 113

4.3.- Análisis de la velocidad del impulso cefálico 117

 4.3.1.- *Análisis de la velocidad por grupo de edad* 117

 4.3.2.- *Análisis de la velocidad por grupo de edad y dirección del impulso cefálico* 119

4.4.- Análisis de la ganancia según la velocidad del impulso cefálico y grupo de edad..... 120

 4.4.1.- *Correlación entre la ganancia y la velocidad del impulso cefálico* 120

 4.4.1.1.- *para todos los impulsos*..... 120

 4.4.1.2.- *por grupo de edad* 121

 4.4.1.3.- *por agrupación de edades*..... 122

 4.4.1.4.- *por sexo y edad*..... 123

 4.4.1.5.- *por sexo, edad y dirección del impulso cefálico* 124

 4.4.2.- *Análisis de la ganancia según la velocidad del impulso cefálico* 125

 4.4.3.- *Análisis de la ganancia por grupo de edad según velocidad del impulso cefálico*..... 126

 4.4.4.- *Análisis de la ganancia por grupo de edad y velocidad 70°/seg-90°/seg*..... 128

 4.4.5.- *Análisis de la ganancia por grupo de edad y velocidad 100°/seg-120°/seg*..... 129

 4.4.6.- *Análisis de la ganancia por grupo de edad y velocidad 140°/seg-160°/seg*..... 130

4.4.7.- <i>Análisis de la ganancia por grupo de edad y velocidad 180°/seg-200°/seg</i>	131
4.4.8.- <i>Análisis de regresión lineal múltiple</i>	132
4.5.- Análisis de las sacadas de refijación	134
4.5.1.- <i>Sujetos con sacadas</i>	135
4.5.2.- <i>Impulsos con sacadas en sujetos con sacadas</i>	136
4.5.3.- <i>Sacadas de refijación según dirección del impulso cefálico</i>	137
4.5.4.- <i>Velocidad de las sacadas de refijación</i>	138
5.- DISCUSIÓN	139
5.1.- Elección del plano de estudio	141
5.2.- Ganancia de los impulsos cefálicos y velocidad del estímulo	141
5.3.- Función vestibular y envejecimiento	144
5.3.1.- <i>Ganancia del reflejo vestíbulo-ocular</i>	144
5.3.2.- <i>Agudeza visual dinámica</i>	146
5.3.3.- <i>Pruebas calóricas</i>	149
5.3.4.- <i>Estímulo rotatorio sinusoidal</i>	150
5.3.5.- <i>Impulso cefálico clínico no videoasistido</i>	151
5.3.6.- <i>Impulso cefálico videoasistido (vHIT)</i>	152
5.4.- Ganancia del reflejo vestíbulo-ocular y dirección del impulso cefálico	154
5.5.- Sacadas de refijación	158

6.- CONCLUSIONES	163
-------------------------------	------------

7.- BIBLIOGRAFIA	167
-------------------------------	------------

8.- ANEXO	185
------------------------	------------

Artículo publicado en la revista *Otology and Neurotology*. (IF 1.787)

Matiñó-Soler E, Esteller-More E, Martín-Sánchez J-C, Martínez-Sánchez J-M, Pérez-Fernández N. Normative Data on Angular Vestibulo-Ocular Responses in the Yaw Axis Measured Using the Video Head Impulse Test. Otol Neurotol [Internet]. 2015 Mar [cited 2015 Mar 15];36(3):466–71.

DOCUMENTACIÓN PREVIA

1.- Aceptación del proyecto de doctorado	17
2.- Conformidad del comité de ética de la Universitat Internacional de Catalunya	18
3.- Dictamen del Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital General de Catalunya	19
4.- Certificado de los Directores de esta Tesis Doctoral.....	21
5.- Listado de abreviaturas	22

Barcelona, 15 de abril de 2013

Sr. Eusebi Matió Soler
Josep Vidal i Granés, 68-70, 4º, 2ª
08173 Sant Cugat del Vallès, Barcelona

Estimado Sr.

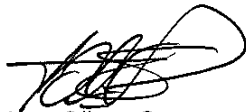
Por la presente, le comunico que la Comisión Académica del Doctorado en Ciencias de la Salud, en la su sesión del 1 de marzo de 2013, y una vez estudiada su solicitud ha acordado:

Se acuerda admitir al Sr. Eusebi Matió Soler al Periodo de Investigación del Doctorado de Investigación en Salud.

Se acuerda aprobar el Proyecto de Tesis titulado "Evolución cronológica de la latencia del reflejo vestíbulo-ocular del canal semicircular horizontal o lateral medido con el test de impulso cefálico asistido con vídeo", y nombrar a los Dres. Nicolás Pérez Fernández y Eduard Esteller Moré como Directores de la Tesis.

Adicionalmente, se le informa que la normativa de la UIC establece que debe obtener una evaluación favorable del Comité de Ética en la Investigación, antes de la puesta en marcha de la investigación. Deberá aportar este informe cuando lo obtenga.

Aprovecho la oportunidad para saludarlo cordialmente,



Jaime Oliver Serrano
Secretario Comisión Académica
Doctorado en Ciencias de la Salud

REGISTRE GENERAL

Sortida

1 / 10350

Data

15 04 13



Comitè
d'Ètica
de Recerca

Universitat
Internacional
de Catalunya

**CARTA DE CONFORMITAT DEL CER PER A PROJECTES AVALUATS I APROVATS PER UN
CEIC**

Codi de l'estudi: MED-2014-01

Versió del protocol:1.0

Data de la versió:17/02/14

Títol:"Evolució cronològica de la latència del reflexo vestibulo-ocular del canal semicircular horitzontal o lateral mesurat amb el test de impuls cefàlic assistit amb vídeo"

Sant Cugat del Vallès,27 de febrer de 2014

Investigador: Eusebi Matió Soler

Títol de l'estudi: " Evolució cronològica de la latència del reflexo vestibulo-ocular del canal semicircular horitzontal o lateral mesurat amb el test de impuls cefàlic assistit amb vídeo"

Benvolgut (da),

Valorat el projecte presentat, el CER de la Universitat Internacional de Catalunya, considera que, des del punt de vista ètic, reuneix els criteris exigits per aquesta institució i, per tant, ratifica l'aprovació dels CEICs aportada, d'acord amb el reglament vigent.

Em permeto recordar-li que si en el procés d'execució es produís algun canvi significatiu en els seus plantejaments, hauria de ser sotmès novament a la revisió i aprovació del CER.

Quedo a disposició per a qualsevol dubte o aclaració al respecte.

Atentament,

Dr. Josep Argemí
President CER-UIC



DICTAMEN DEL COMITÈ ÈTIC DE INVESTIGACIÓ CLÍNICA

DR. JULIÁN ROLDAN OSUNA, PRESIDENT DEL COMITÈ ÈTIC DE INVESTIGACIÓ CLÍNICA (CEIC) DEL HOSPITAL GENERAL DE CATALUNYA, sito en c/ Pedro i Pons 1, 08195 SANT CUGAT DEL VALLÈS (Barcelona)

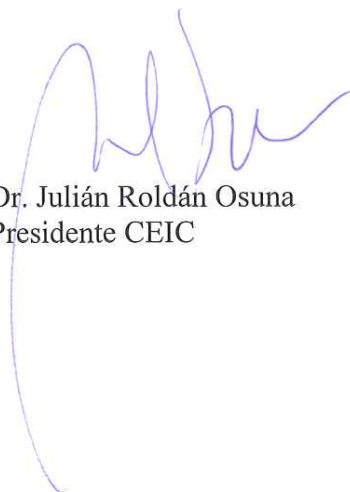
CERTIFICA:

Que aquest Comitè ha **AVALUAT en data 07/05/2013 (acta 09/2013)** las respuestas a las aclaraciones solicitadas correspondiente al estudio:

“Reflex Vestibul-Ocular: Canvis Fisiològics relacionats amb l' edat”
Codi Intern: 2013/15

Y emite **INFORME FAVORABLE**, para la realización de dicho estudio por el Dr. Eusebi Matió del servicio de ORL como investigador principal en Capiro Hospital General de Catalunya.

Lo que firma en Sant Cugat del Vallès, a 08 de mayo de 2013.



Dr. Julián Roldán Osuna
Presidente CEIC

Código Estudio: **ORL-2013-02**

Título: **Reflex Vestibul-Ocular: Canvis Fisiològics relacionats amb l' edat**

Codi Intern: **2013/15**

Dña. MONTSERRAT GRANADOS PLAZA, SECRETARIA DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE CAPIO HOSPITAL GENERAL DE CATALUNYA

HACE CONSTAR QUE:

- 1º En la reunión celebrada el día 07 de mayo de 2013 (Acta 09/2013), se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.
- 2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente – Real Decreto 223/2004 – para que la decisión del citado CEIC sea válida.
- 3º El CEIC de Capio Hospital General de Catalunya, tanto en composición como en sus PNTs, cumple con las normas de BPC.
- 4º Los miembros participantes en la evaluación del estudio en fecha 07 de mayo de 2013 son:

Presidente en funciones: Dra. Pilar Marcos. Farmacia Hospitalaria

Secretaria: Sra. Montse Granados. Enfermera

Vocales:

Sra. Montse Bielsa. Jurista, Miembro ajeno a las profesiones sanitarias

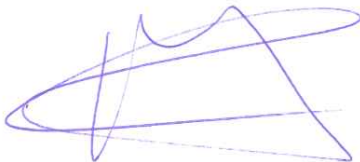
Sra. Olga Manrique. Farmacia Atención Primaria

Dra. M. A. Rivas. Especialista Pediatría

Sra. Cristina Sagrera. Enfermera

Sr. Màrius Trèmols. Enfermero

Lo que firma en Sant Cugat del Vallès, a 08 de mayo de 2013.



Dña. Montserrat Granados Plaza

Secretaria CEIC

Capio Hospital General de Catalunya

Universitat Internacional de Catalunya

NICOLÁS PÉREZ FERNÁNDEZ, Profesor Titular de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, y

EDUARD ESTELLER MORÉ, Profesor Contratado Doctor de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universitat Internacional de Catalunya.

CERTIFICAN:

Que EUSEBI MATIÑÓ SOLER, Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Barcelona, ha realizado personalmente bajo nuestra dirección su trabajo de Tesis Doctoral titulado **“Evolución cronológica del reflejo vestibulo-ocular del canal semicircular horizontal o lateral medido con el test del impulso cefálico asistido con vídeo”**.

Revisado este trabajo, damos conformidad para su presentación y defensa delante del tribunal de evaluación para la obtención del grado de Doctor de la Universitat Internacional de Catalunya.



Prof. Dr. Nicolás Pérez Fernández



Prof. Dr. Eduard Esteller Moré

LISTADO DE ABREVIATURAS

AVD: agudeza visual dinámica

CS: canales semicirculares

Gas: índice de asimetría de la ganancia

Hz: herzio

IC: impulso cefálico

LARP: plano del canal posterior derecho y anterior izquierdo

mseg: milisegundos

RALP: plano del canal posterior izquierdo y anterior derecho.

RVO: reflejo vestíbulo-ocular

Sig: significancia estadística

vHIT: video head impulse test o test impulsivo videoasistido

°/seg: grado por segundo

°/s²: grado por segundo al cuadrado

INTRODUCCIÓN

1.1.- Anatomía y fisiología del sistema vestibular	27
1.1.1.- <i>Laberinto óseo y laberinto membranoso</i>	27
1.1.2.- <i>Receptores vestibulares sensoriales</i>	31
1.1.3.- <i>Anatomo-fisiología de las crestas ampulares.....</i>	33
1.2.- Reflejo vestibulo-ocular	41
1.3.- Maniobra óculo-cefálica o head impulse test o impulso cefálico.....	46
1.4.- Envejecimiento vestibular	48
1.4.1.- <i>Cambios estructurales</i>	49
1.4.2.- <i>Cambios funcionales. Instrumentalización del RVO</i>	52

Los trastornos del equilibrio incrementan su prevalencia con la edad y, con ello, el riesgo de caídas. En individuos sanos de entre 40 y 50 años la prevalencia es del 18.5% y su incremento llega al 84.8% en los mayores de 80 años (1). Además representa el motivo más frecuente de consulta en los servicios de urgencia hospitalarios (2). Ello ha motivado el estudio de la evolución de la función vestibular con la edad para intentar conocer que relación existe entre el envejecimiento del sistema vestibular y la alta prevalencia de trastornos del equilibrio que aparecen en la población mayor (3–18).

El conocimiento de la función vestibular ha sido motivo de estudio durante muchos años. Para el estudio de la función otolítica se ha usado los potenciales vestibulares miogénicos (14,17,18); y para el estudio de la función canalicular y del reflejo vestíbulo-ocular (RVO) se ha usado la agudeza visual dinámica (5,12,15,17,18), la electrooculografía (6,8,10), la videooculografía (19–24) o la bobina corneal magnética (7,9,12,25) durante estímulos sinusoidales rotatorios (6–10), pruebas calóricas (6,11,13,16) o impulsos cefálicos pasivos (5,12,15,17,18,21–23,26–28). También ha sido utilizado como medida indirecta del envejecimiento del RVO la observación de sacadas de refijación durante la maniobra óculo-cefálica clínica (29) descrita per Halmagyi y Curthoys (30).

La exploración mediante impulsos cefálicos pasivos se caracteriza porque utiliza una frecuencia de estimulación fisiológica y su interés clínico radica en la

valoración de la función vestibular. El RVO puede ser estudiado a partir de la estimulación de cualquiera de los receptores sensoriales de los canales semicirculares (CS), aunque el más habitualmente utilizado para la exploración vestibular es el canal semicircular horizontal, como se hace con la prueba calórica y rotatoria (31).

La reciente aparición del video head impulse test (vHIT) (21) permite el estudio fisiológico del RVO y consiste en una videooculografía durante una maniobra impulsiva cefálica. Ha propiciado, debido a su mayor aplicabilidad y fácil realización, varios estudios en sujetos sanos analizando los cambios que se producen en el RVO con el envejecimiento (26–28), el primero de los cuales fue publicado por el presente doctorando (26).

El envejecimiento fisiológico vestibular sumado a una menor movilidad en la población de mayor edad comporta una restricción en las actividades de la vida diaria, lo cual debe ser tenido en cuenta para el mejor cuidado de esta población (32,33). El conocimiento de los déficits vestibulares específicos que ocurren con el envejecimiento no sólo permiten conocer el estado funcional de la población, sino que pueden promover el desarrollo de programas de screening y programas de desarrollo de rehabilitación vestibular y, con ello, buscar estrategias para disminuir el riesgo de caída de la población de mayor edad (17).

1.1. Anatomía y fisiología del sistema vestibular

1.1.1.- Laberinto óseo y laberinto membranoso

El oído interno o laberinto está formado por el laberinto óseo y el laberinto membranoso. El laberinto óseo, a su vez, está labrado dentro del peñasco del hueso temporal, permitiendo así que ejerza de protección a su contenido, que es el laberinto membranoso. Éste está ocupado por la endolinfa, que es un líquido con alto contenido en potasio y bajo en sodio. Entre ambos, entre el laberinto membranoso y el óseo, hay otro líquido llamado perilinfa.

A su vez, el laberinto se divide en anterior, que es la cóclea, órgano auditivo, y posterior, donde se ubica el órgano vestibular. El laberinto posterior óseo lo forman el vestíbulo, en el interior del cual están alojados el utrículo y el sáculo, y los CS, los cuales desembocan en el vestíbulo. Los tres CS tienen una disposición ortogonal entre sí, esto es que cada uno de ellos forma un ángulo de 90 grados respecto a los otros dos. Esto les permite detectar la aceleración angular en los planos axial, sagital y coronal. Su situación es tal que el canal posterior de un lado está en el mismo plano que el canal superior contralateral y ambos conductos laterales están en el mismo plano, formando un ángulo de 30° sobre la horizontal. En cada uno de los CS existe, en uno de los extremos, una dilatación del mismo, conocida como **dilatación ampular**. Los extremos no ampulares de los canales superior y posterior desembocan de manera conjunta a través del canal común.

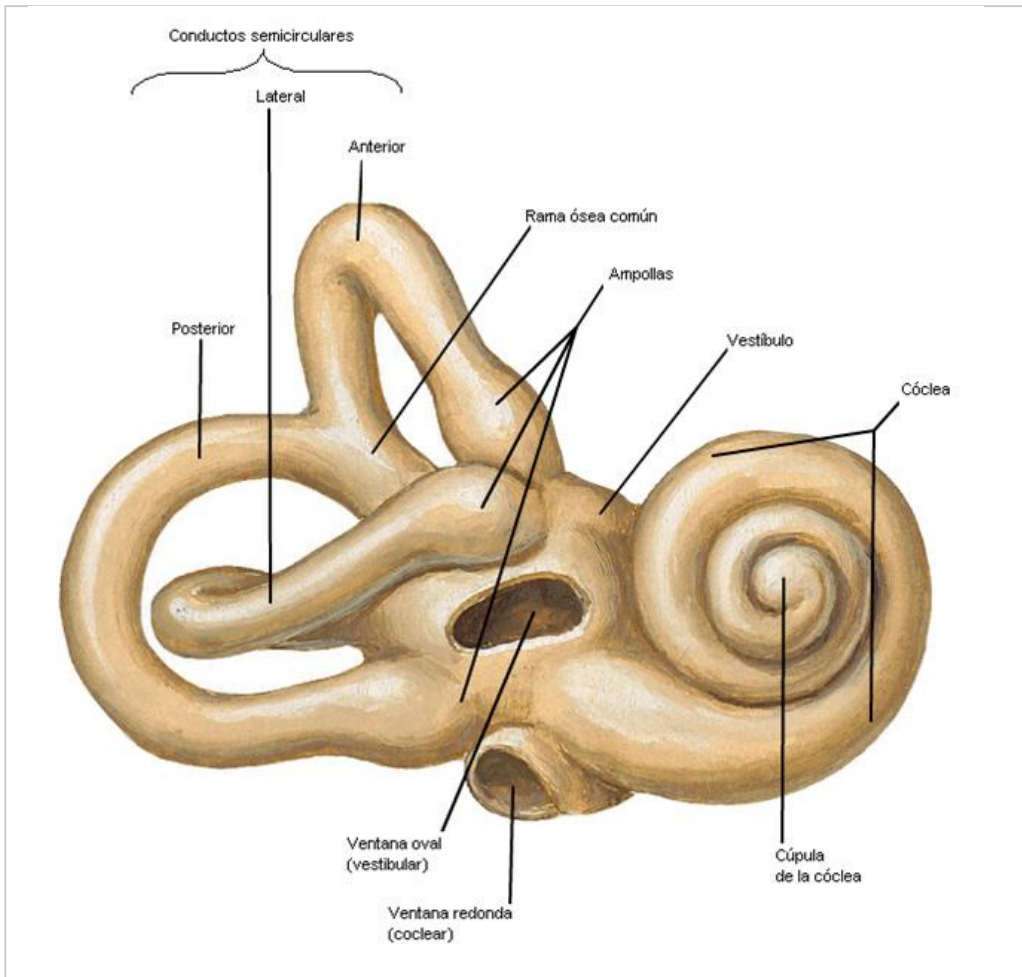
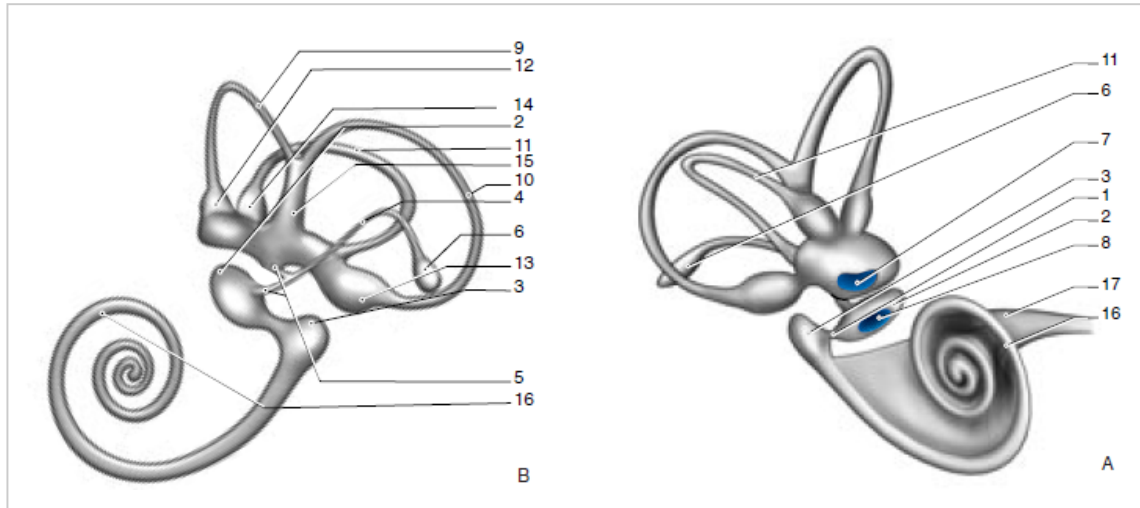


Imagen del oído interno:
laberinto óseo (34)

El laberinto membranoso lo forman la *pars superior*, que comprende el utrículo y los canales semicirculares, que desembocan en el utrículo, y la *pars inferior* que comprende la cóclea y el sáculo. Ambas partes se comunican entre sí mediante el conducto endolinfático que finaliza en el saco endolinfático. En los CS membranosos existe también en uno de los extremos de cada CS, de manera análoga a los CS óseos, una dilatación denominada **ampolla** que se ubica dentro de la dilatación ampular de los CS óseos.



LABERINTO MEMBRANOSO. A. VISTA ANTERIOR. B. VISTA POSTERIOR.

1. Ductus reuniens; 2. sáculo; 3. caecum coclear; 4. canal endolinfático; 5. ramas utricular y sacular del canal endolinfático; 6. saco endolinfático; 7. utrículo y su mácula (en azul sobre el esquema); 8. mácula del sáculo; 9. canal semicircular superior; 10. canal semicircular posterior; 11. canal semicircular lateral; 12. ampolla del canal semicircular superior; 13. ampolla del canal semicircular posterior; 14. ampolla del canal semicircular lateral; 15. crus común; 16. canal coclear; 17. nervio coclear.

Imagen tomada del capítulo *Anatomía del oído interno*, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, – E – 20-020-A-10, pag 6, 200. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, París (35)

1.1.2.- Receptores vestibulares sensoriales

El órgano vestibular consta de cinco receptores sensoriales o neuroepitelios vestibulares diferenciados: la *mácula otolítica del sáculo* (en situación inferior en el vestíbulo óseo), la *mácula otolítica del utrículo* (en situación superior en el vestíbulo óseo), y las *tres crestas ampulares* ubicadas en cada una de las ampollas de cada uno de los tres canales semicirculares: CS posterior o inferior (de orientación vertical y paralelo al eje del peñasco), CS anterior o superior (de orientación vertical y perpendicular al eje del peñasco) y CS lateral o externo o horizontal (orientado en el plano horizontal).

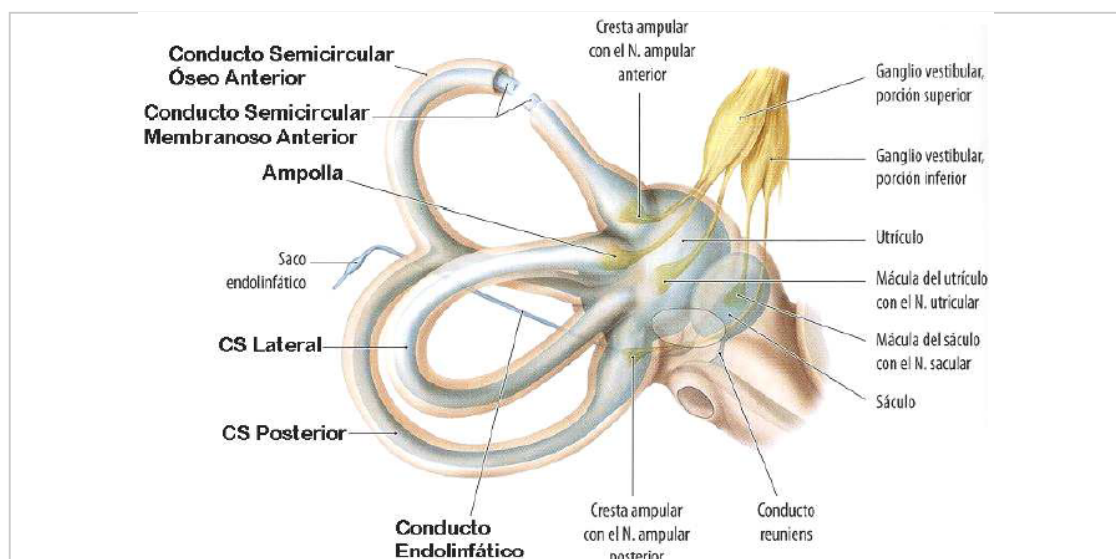
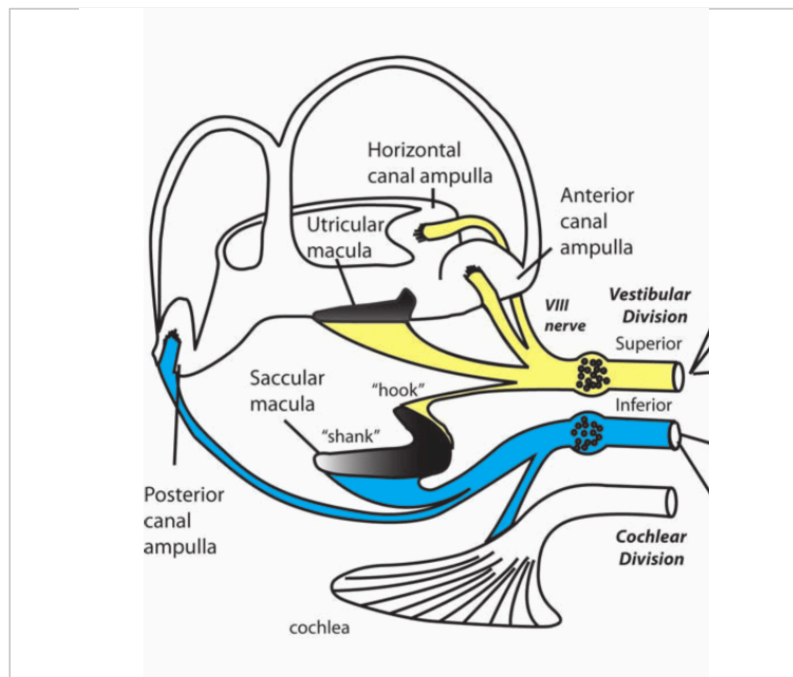


Imagen tomada de: <http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/pdf/fono.oido.pdf> (36)

De cada una de las tres crestas ampulares sale el respectivo nervio ampular. Los nervios ampulares superior y lateral, conjuntamente con el nervio utricular, forman el nervio vestibular superior, y el nervio ampular inferior conjuntamente con el nervio sacular forman el nervio vestibular inferior (37). Ambos nervios vestibulares superior e inferior, juntamente con el nervio coclear, forman el VIII par craneal.

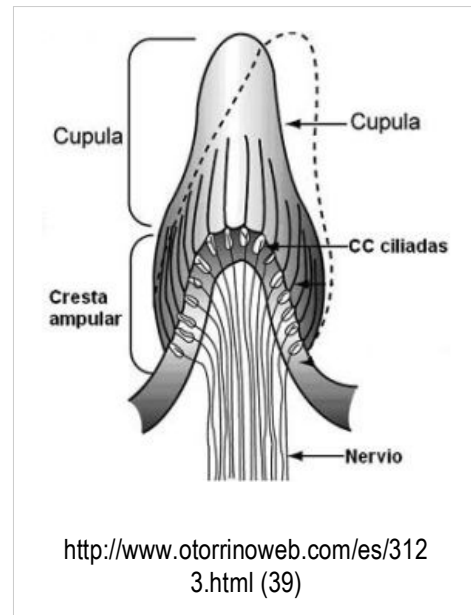
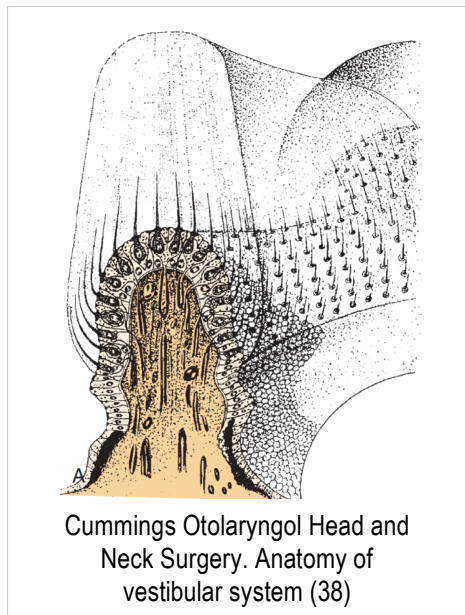


Curthoys, I. en *The Interpretation of Clinical Tests of Peripheral Vestibular Function*. *Laryngoscope*, 122:1342–1352, 2012 (37)

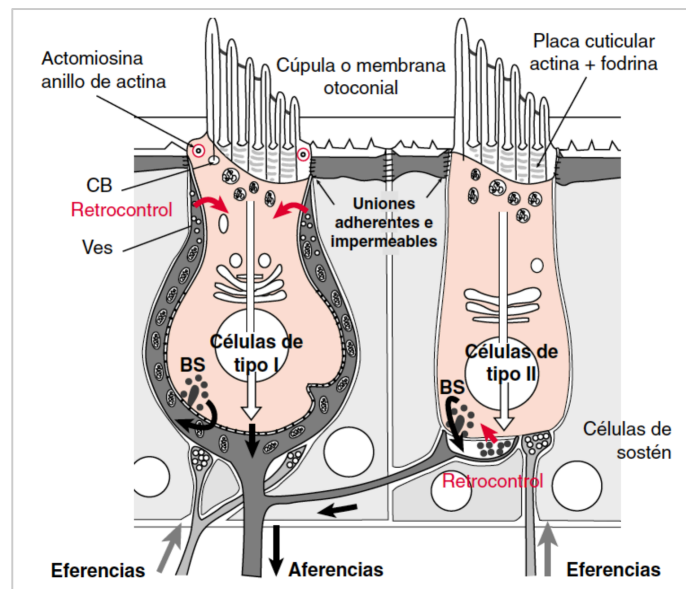
La excitación utricular ocurre durante las aceleraciones lineales horizontales y la excitación del sáculo ocurre durante aceleraciones lineales verticales. La excitación de las crestas ampulares de los canales semicirculares ocurre durante las aceleraciones angulares de la cabeza.

1.1.3.- Anatomofisiología de las crestas ampulares

Es el órgano sensorial de los canales semicirculares. Se encuentran dentro de las ampollas de los conductos membranosos, en la dilatación ampular de los canales semicirculares óseos. La cresta ampular es una diferenciación del neuro-epitelio dentro de la ampolla y engloba las terminaciones de las células ciliadas; su extremo más superior es la cúpula (38,39).

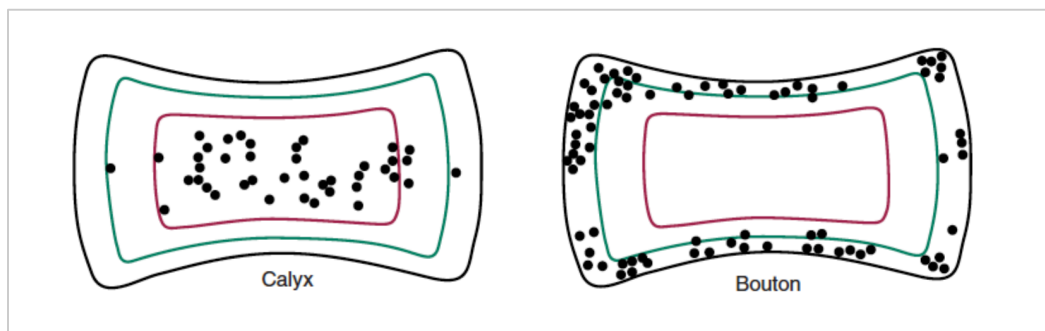


En la cresta ampular se encuentran las fibras aferentes vestibulares, cuyas terminaciones son distintas para las células de tipo I (terminación en forma de cáliz) y para las células de tipo II (terminación en forma de botón). En la ampolla del conducto semicircular horizontal los estereocilios están orientados en dirección al utrículo y, en los conductos verticales anterior y posterior su orientación es en sentido contrario al utrículo (40). Cada célula ciliada tipo I contiene, en su superficie, 95 estereocilios y cada célula tipo II 59 estereocilios (41). Las fibras aferentes representan el 90% de fibras que llegan a los receptores vestibulares. El 10% restante son fibras eferentes y proceden del núcleo vestibular lateral de Deiters. Su finalidad es el control de la actividad de los receptores vestibulares y fibras aferentes (40).



Fisiología vestibular. Encyclopedie Medico-Chirurgicale (42)

Las células de tipo I o en forma de cáliz se distribuyen en las zonas más centrales de las crestas ampulares y se caracterizan por tener una respuesta de despolarización fásica e irregular ante aceleraciones cefálicas y cambios rápidos de velocidad angular, siendo así sensibles a estímulos de velocidad alta. Las células de tipo II o células en botón, al contrario de las células de tipo I, presentan una respuesta de despolarización tónica y regular, con baja sensibilidad a cambios en la velocidad angular y en la aceleración. Las células tipo II son las responsables del tono vestibular existente (43,44).

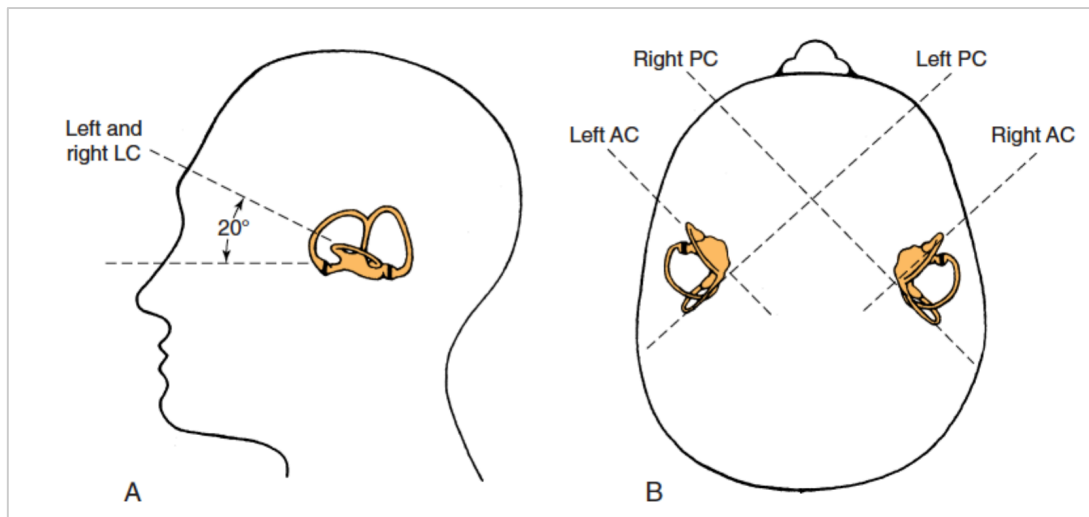


Cummings Otolaryngol Head Neck Surgery. Principles of Applied Vestibular Physiology (43)

El sistema canalicular percibe las aceleraciones angulares de la cabeza, durante las cuales, la endolinfa, por inercia, se retrasa con respecto a la pared del conducto, creando el fenómeno de corriente endolinfática de inercia (45). Flourens, en 1842 (46), llegó a la conclusión que una lesión en un conducto producía alteraciones en el movimiento de los ojos en el mismo plano que el

conducto destruido, lo cual es indicativo que cada canal corresponde a un plano del espacio (Ley de Flourens) (45).

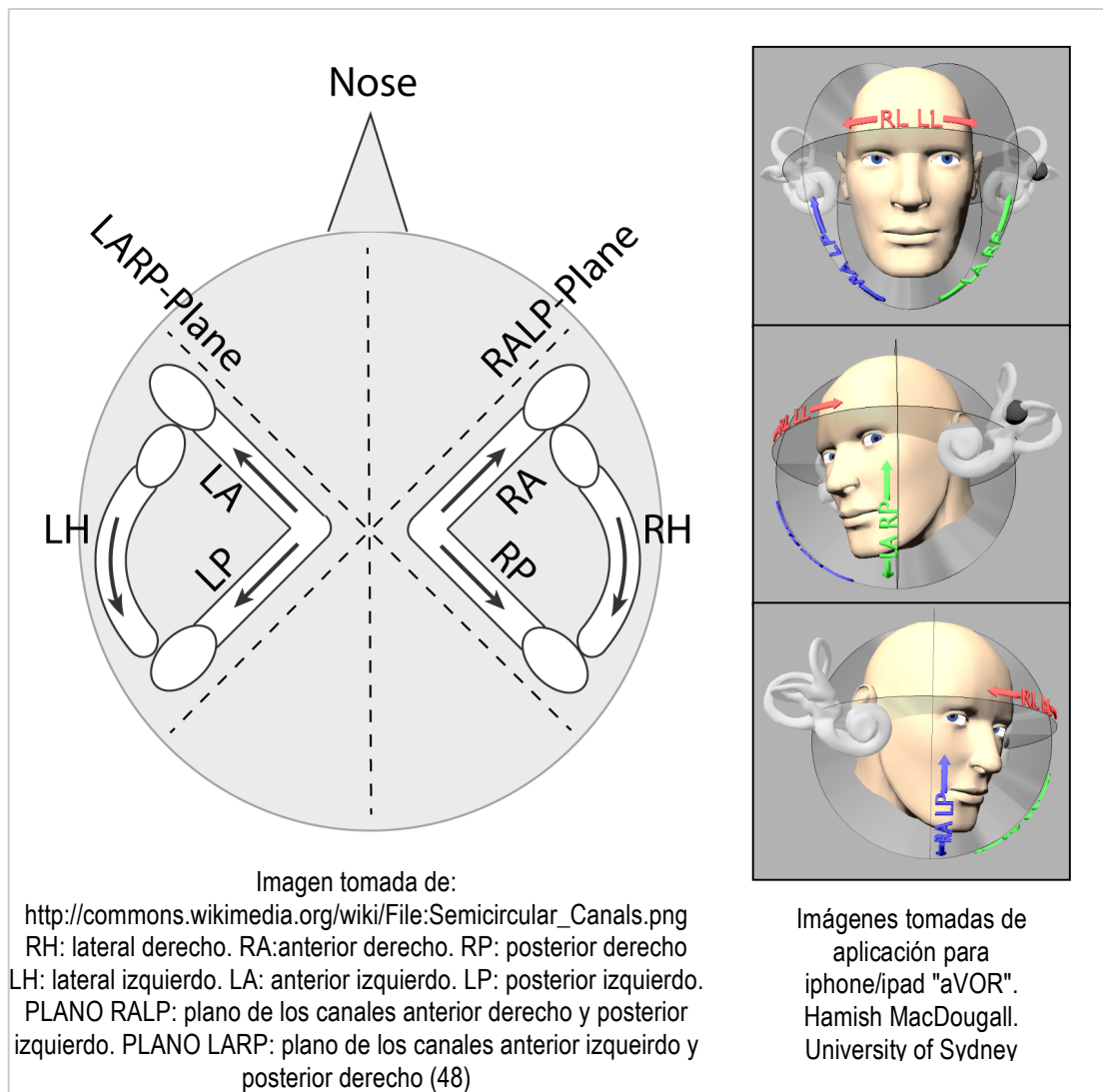
La disposición ortogonal de los 3 canales de cada oído, como se comentó con anterioridad, permite la percepción de las rotaciones cefálicas en cualquier plano.



Cummings Otolaryngol Head Neck Surgery. Principles of Applied Vestibular Physiology (43)

Y el paralelismo existente entre los canales de un oído con los del oído contralateral permite que exista siempre, sea cual sea la posición de la cabeza, un par de canales en cada uno de los planos del espacio (los canales horizontales de uno y otro lado y el canal posterior de un lado con el canal

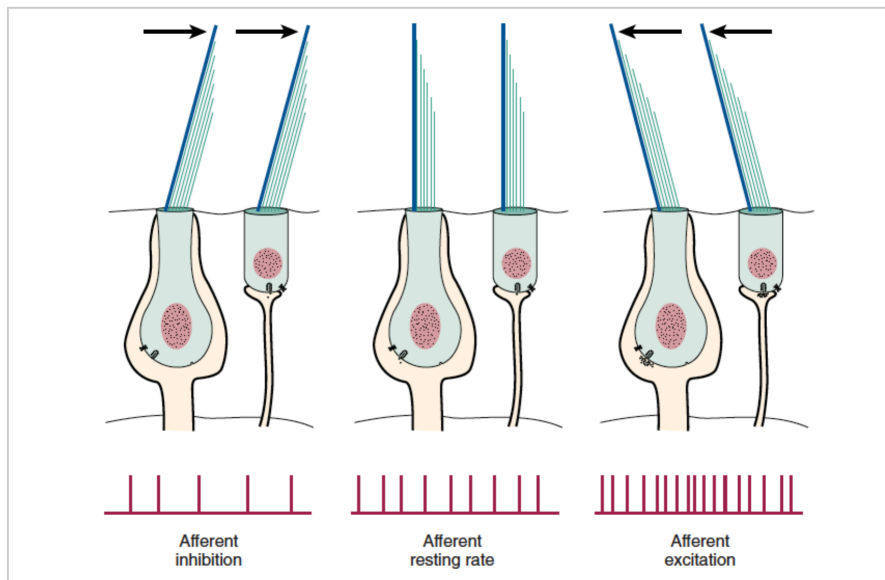
anterior del otro). Ambos canales de cada plano tendrán una función funcional sinérgica, ya que la aceleración angular en un sentido generará la estimulación de un lado y la inhibición del lado contrario (45), según describió Ewald en 1892 (47).



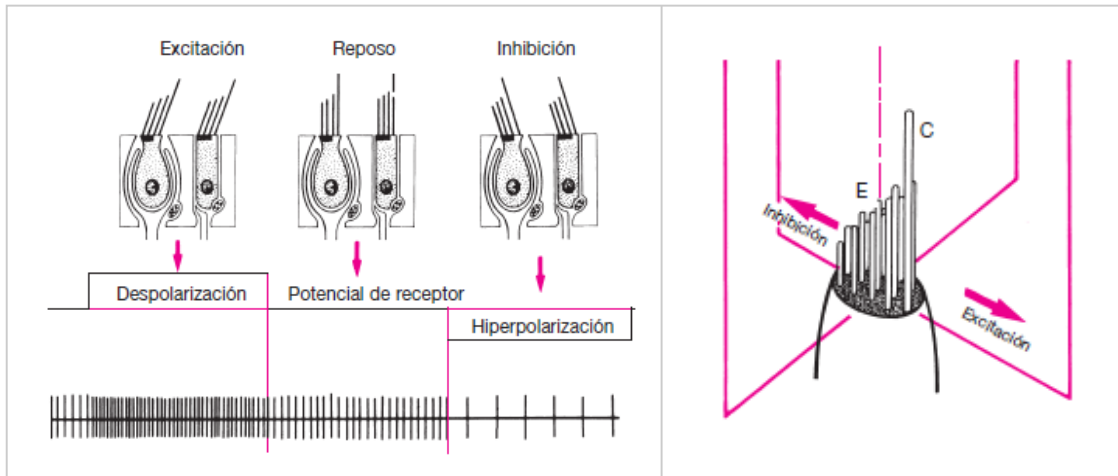
Con las leyes de Ewald se introduce el concepto de corrientes endolinfáticas ampulíferas y ampulípetas. La primera ley de Ewald describe que el movimiento ocular resultante de la estimulación vestibular tras una rotación cefálica se produce en el mismo plano del canal semicircular estimulado y tiene la misma dirección que la corriente endolinfática que lo ha provocado.

La segunda y tercera ley de Ewald describen las corrientes estimuladoras o inhibitoras producidas en los canales semicirculares. Así, las corrientes endolinfáticas de los CS que van dirección a la ampolla o al utrículo se llaman *corrientes ampulípetas* y las que son de dirección contraria, alejándose de la ampolla, *corrientes ampulíferas*. Las corrientes endolinfáticas son estimuladoras o despolarizantes cuando provocan una desviación de los estereocilios sobre el kinocilio; al contrario, son inhibitoras o hiperpolarizantes cuando conllevan una desviación de los estereocilios en sentido contrario al kinocilio. Debido a la disposición anatómica del kinocilio de la cresta ampular del CS horizontal, que está ubicado en la zona más cercana al utrículo y más alejado del canal, los giros cefálicos a la derecha conllevan, en el oído derecho, una corriente ampulípetas excitadora y, en el oído izquierdo, una corriente ampulífera inhibitoria. Al contrario, los giros de la cabeza a la izquierda comportan una excitación en el CS horizontal izquierdo y una inhibición en el CS derecho. En los canales laterales la corriente ampulípetas (o hacia la ampolla) es excitadora y la ampulífera (o en dirección contraria a la ampolla) es inhibitoria (segunda ley de Ewald). En los canales verticales sucede lo

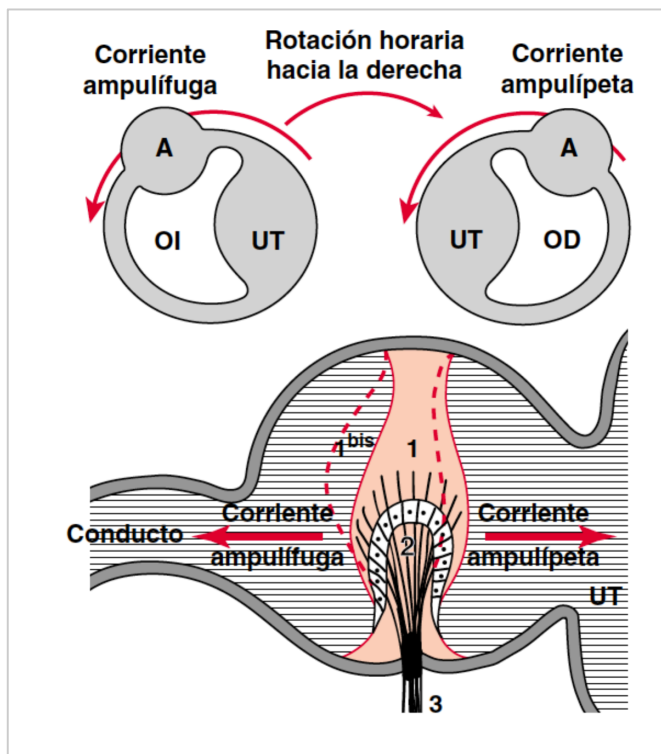
contrario: las corrientes ampulípetas son inhibitorias y las ampulífugas excitadoras (tercera ley de Ewald).



Cummings Otolaryngol Head Neck Surgery. Principles of Applied Vestibular Physiology (43)



Actividad de las células sensoriales y de la neurona primaria vestibular según la inclinación de los estereocilios
 Imagen tomada del capítulo Fisiología vestibular, Encyclopédie Médico-Chirurgicale, – E – 20-037-A-10, pag 3, 2000. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris (42)



GÉNESIS DE LAS CORRIENTES AMPULÍPETAS Y AMPULÍFUGAS EN LOS CONDUCTOS SEMICIRCULARES LATERALES (VISTA SUPERIOR).

OI: oído izquierdo, OD: oído derecho, UT: utrículo, A: ampolla. 1: cúpula en reposo, 1 bis: cúpula bajo la influencia de una corriente ampulífuga, 2: cresta ampollar, 3: nervio ampollar

Imagen tomada del capítulo Fisiología vestibular, Encyclopédie Médico-Chirurgicale, – E – 20-037-A-10, pag 3, 2000. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris (42)

1.2.- Reflejo vestibulo ocular (RVO)

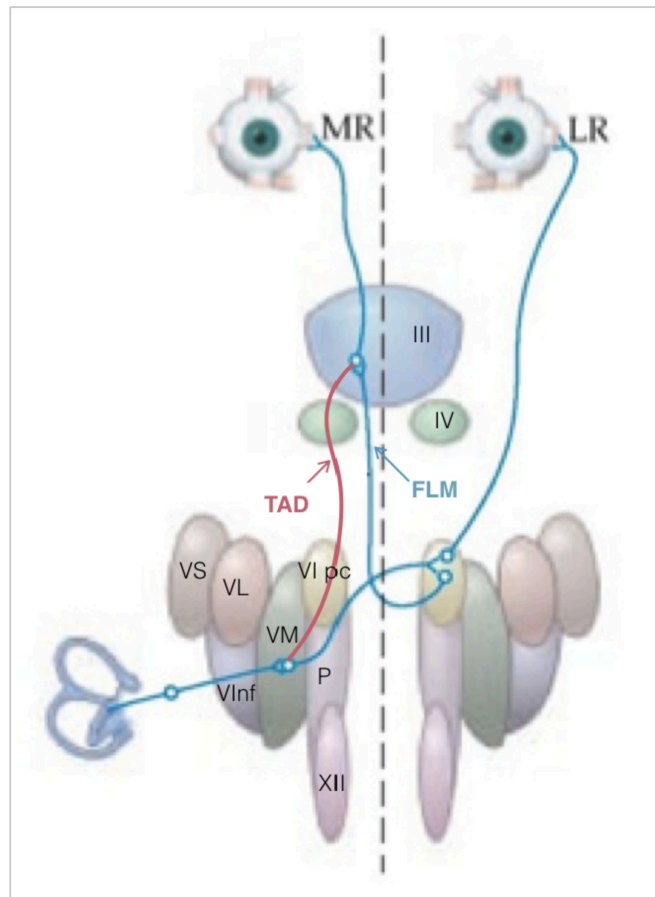
El RVO origina movimientos compensatorios del ojo, que mantienen la estabilidad de las imágenes en la fóvea, zona de máxima agudeza visual. Para conseguirlo se requiere que el ojo no sufra rotación en relación al espacio y, para ello, el ojo debe rotar en la dirección opuesta a la cabeza, pero con igual magnitud (49).

El RVO lineal o traslacional es el originado en las máculas otolíticas del utrículo y del sáculo y el RVO angular es el originado en las crestas ampulares de los canales semicirculares.

La forma más básica de conexión excitatoria del RVO se ha definido como un arco de tres neuronas y dos sinapsis (ganglio vestibular, núcleo vestibular, complejo nuclear óculo-motor) (50). Cada canal semicircular influye sobre un par de músculos oculomotores que mueven el ojo en el plano del canal estimulado (50).

Receptor vestibular (OIDO DERECHO)	Nucleos vestibulares	Estimulación musculatura agonista	Inhibición musculatura antagonista
CS superior o anterior	Nucleo vestibular lateral	Recto superior ipsilateral Oblicuo inf. contralateral	Oblicuo sup. contralateral Recto inferior ipsilateral
CS lateral o externo	Nucleo vestibular medial	Recto medial ipsilateral Recto lateral contralateral	Recto lateral ipsilateral Recto medial contralateral
CS posterior o inferior	Nucleo vestibular medial	Oblicuo superior ipsilateral Recto inferior contralateral	Recto inferior ipsilateral Oblicuo sup. contralateral

El RVO se origina en las crestas de los canales semicirculares. Las aferencias vestibulares llegan a los núcleos vestibulares ipsilaterales medial y ventrolateral, estableciendo la primera sinapsis. La segunda neurona decusa las fibras hasta el núcleo abducens contralateral, donde se encuentra la segunda sinapsis. Desde allí la vía continúa distinto para el ojo ipsilateral y el contralateral. Para éste último, las fibras siguen con la tercera neurona hacia el ojo contralateral hasta llegar al músculo lateral del ojo contralateral (abductor). Para la vía ipsilateral la tercera neurona decusa de nuevo hasta el complejo nuclear oculomotor ipsilateral a través del fascículo longitudinal medial donde establece la tercera sinapsis y una cuarta neurona llega al músculo recto interno ipsilateral (adductor). Existen también fibras que ascienden directamente al ojo ipsilateral por el tracto ascendente de Deiters sin decusar (50).



VIA EXCITADORA entre el CS horizontal y musculatura agonista

Imagen tomada y modificada de Leigh, Zee. The neurology of eye movements. (50) y <http://what-when-how.com/acp-medicine/the-dizzy-patient-part-1/> (51)

MR: músculo recto medial; LR: músculo recto lateral; III: complejo nuclear oculomotor; IV: núcleo patético; VS: núcleo vestibular superior; VL: núcleo vestibular lateral; VInf: núcleo vestibular inferior; VM: núcleo vestibular medial; P: núcleo prepositus; VI pc: núcleo abducens; XII: núcleo hipogloso

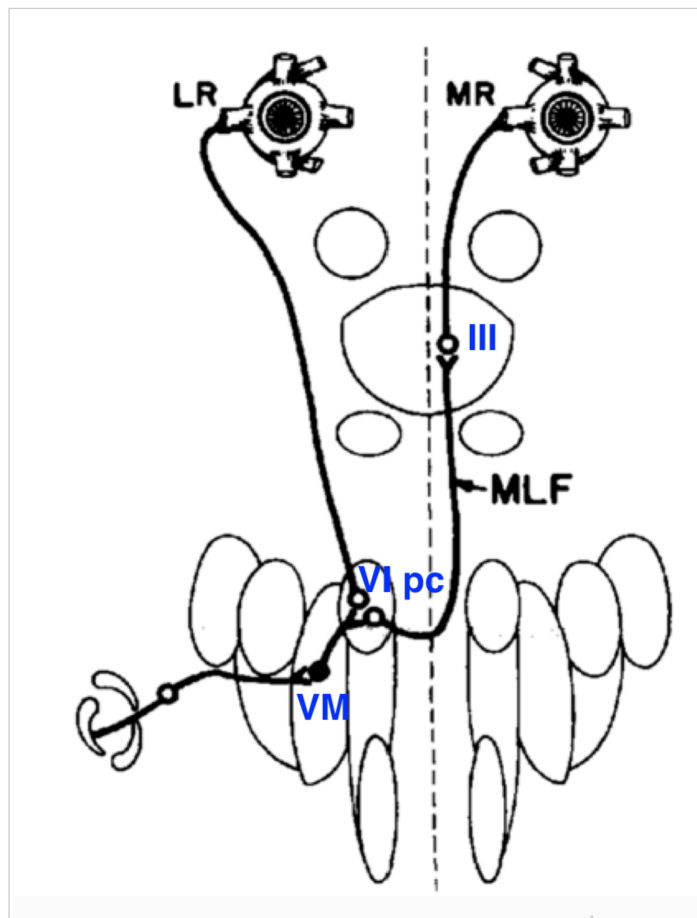
El arco reflejo entre el canal semicircular horizontal y el **ojo contralateral** se establece a través de 3 neuronas (2 sinapsis): ganglio vestibular, núcleo vestibular ipsilateral y núcleo abducens contralateral.

El arco reflejo hacia el **ojo ipsilateral** está formado por dos vías:

FLM: fascículo longitudinal medial. 4 neuronas (3 sinapsis): ganglio vestibular, núcleo vestibular ipsilateral, núcleo abducens contralateral, complejo nuclear oculomotor ipsilateral

TAD: tracto ascendente de Deiters. 3 neuronas (2 sinapsis). Ganglio vestibular, núcleo vestibular ipsilateral, complejo nuclear oculomotor ipsilateral

También existe, desde los canales semicirculares, una conexión inhibitoria de la actividad de los músculos oculomotores antagonistas que conllevará que el mismo movimiento cefálico que excita la musculatura agonista relaje la musculatura antagonista.



VÍA INHIBIDORA: del CS horizontal derecho a musculatura antagonista

Imagen tomada de Leigh, Zee. The neurology of eye movements. (50)

LR: músculo recto lateral o abductor; MR: músculo recto medial; MLF: fascículo longitudinal medial; III: complejo nuclear oculomotor; VI pc: núcleo abducens; VM: núcleo vestibular medial

Cuando los receptores vestibulares funcionan correctamente el oído interno determina con exquisita exactitud la representación de los movimientos de la cabeza en tres dimensiones. Esta información es usada en el sistema vestibular central estableciendo el control de los reflejos vestíbulo-oculares y vestíbulo-espinales.

Las actividades de la vida cotidiana generan movimientos cefálicos que pueden alcanzar velocidades de rotación de $500^\circ/\text{s}$ y aceleraciones de $6000^\circ/\text{s}$ con frecuencias entre 0 y 20 Hz. Sólo el sistema vestibular puede detectar la velocidad, aceleración y frecuencia de los movimientos cefálicos. Las células ciliadas tipo I y tipo II se comportan funcionalmente de manera distinta. Las células tipo I presenta una descarga irregular de potenciales de acción, que se generan con los cambios de velocidad (aceleración) del movimiento de la cabeza. Las células tipo II presentan un patrón de descarga regular y se generan con una velocidad constante. Las primeras tienen un comportamiento fásico y las segundas un comportamiento tónico, produciendo el tono vestibular del RVO (43,44).

1.3.- Maniobra óculo-cefálica o head impulse test o impulso cefálico

El estudio clínico del reflejo vestibulo-ocular se realiza mediante la maniobra óculo-cefálica o estímulo impulsivo cefálico, descrito por Halmagyi y Curthoys en 1988 (30). Se define como un movimiento cefálico brusco de poca amplitud (15° - 20°) y de alta velocidad y aceleración y aleatorio a lado y lado del sujeto explorado, que genera, en un individuo sano, un movimiento reflexivo del globo ocular de igual magnitud que la cabeza, con la misma velocidad, pero de sentido opuesto, de tal manera que al final del movimiento de la cabeza el ojo permanece en el mismo lugar porque ambos desplazamientos fueron similares.

La maniobra óculo-cefálica fue descrita en pacientes con déficit vestibular unilateral. En un estudio de 12 pacientes con neurectomía observaron la aparición de movimientos oculares compensatorios tras un movimiento brusco y rápido de la cabeza, mientras el sujeto mantenía su mirada fija, en contraposición a 12 sujetos sanos en los que no se observan. La ausencia del RVO conlleva la falta de detección del movimiento cefálico y el movimiento ocular resultante será infra-compensatorio. La posición ocular será errónea y la visión borrosa. Ello se resuelve con un movimiento ocular rápido y compensatorio que se produce más tardíamente y que recoloca el ojo en el punto exacto para la recuperación de la mirada. Estos movimientos rápidos y tardíos son llamados sacadas de refijación.

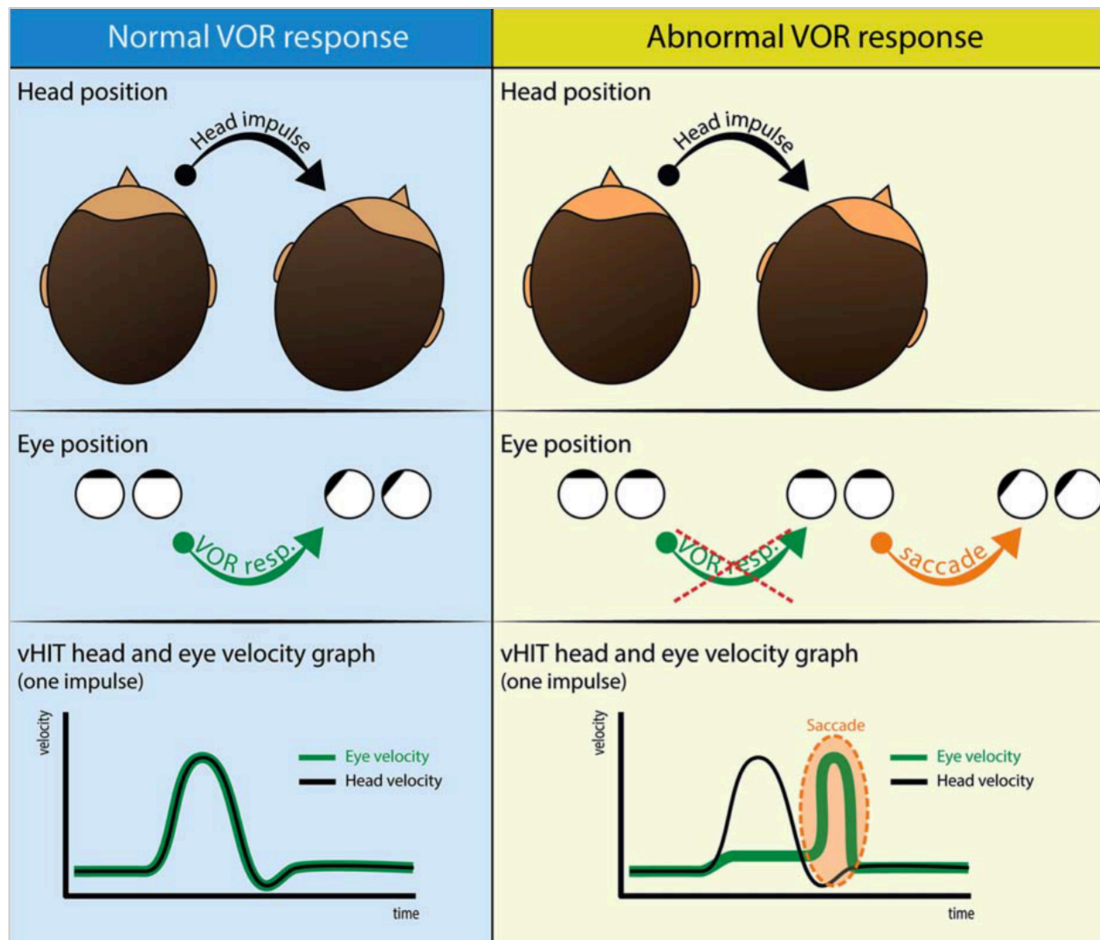


Imagen tomada de Rey-Martínez y cols. Acta Oto-Laryngologica. 2015; 135: 886–894 (52)

El movimiento reflexivo rápido del ojo (antes de 100 mseg.) que se produce después del estímulo impulsivo cefálico se debe principalmente a la estimulación y a la correspondiente despolarización de las células ciliadas del receptor vestibular, cuya información viaja a los correspondientes núcleos motores oculares. Los movimientos sacádicos de refijación ocurren en una fase

más tardía. Pueden producirse cuando la cabeza está todavía en movimiento (sacadas encubiertas o covert) o una vez que la cabeza se detiene (sacadas descubiertas o overt), y son generadas por el sistema nervioso central. Las sacadas encubiertas o covert son de origen vestibular y las sacadas descubiertas son guiadas visualmente (53). Los movimientos horizontales sacádicos se originan en el colículo superior en el cerebro medio y proyectan la información, primero al núcleo reticularis y a la formación reticular pontina y posteriormente al núcleo motor ocular externo. Los movimientos sacádicos verticales se originan en el núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial y en el núcleo intersticial de Cajal (54).

1.4.- Envejecimiento vestibular.

El vértigo y los trastornos del equilibrio en la población mayor de 70 años es uno de los motivos más frecuentes de consulta médica y comporta severas limitaciones en la calidad de vida de los pacientes. Esta elevada incidencia se justifica por la coexistencia en este grupo de población de factores neurológicos, cardiovasculares, medicamentosos y la pérdida de función del sistema vestibular durante el envejecimiento (1,2,29,32,33).

1.4.1.- Cambios estructurales.

Se ha relacionado el deterioro fisiológico del sistema vestibular con el envejecimiento, debido a los cambios morfológicos ultraestructurales que se producen con la edad. A nivel de las máculas otolíticas es conocida la disminución en el número de otoconias y sus filamentos (55,56) por alteraciones iónicas existentes como las producidas en el metabolismo del calcio (57,58). Los cambios a nivel de las crestas ampulares se conocen a partir de los primeros estudios de microscopia y tras la mejoras de disección del hueso temporal para obtener neuroepitelio en buenas condiciones para su estudio (59,60).

En 1973 Rosenhall y cols. (61) realiza uno de los primeros estudios sobre los cambios morfológicos producidos por el envejecimiento en el neuroepitelio vestibular humano. Estudia 113 oídos internos de 96 sujetos de edades entre el periodo fetal y los 95 años. Describe una reducción de células ciliadas más marcada en la cresta ampular que en las máculas otolíticas del utrículo y del sáculo. En la cresta ampular la reducción es significativa a partir de los 70 años, llegando la pérdida de células ciliadas al 40%. En los sujetos de mayor edad la pérdida llega a más del 60% y en ellos es donde se producen los cambios degenerativos más marcados. Encuentra, además, que la degeneración y pérdida de células ciliadas es más marcada en el área central de la cresta.

El mismo autor, dos años después, utiliza la misma muestra estudiándola con microscopía electrónica (62) y describe como proceso del envejecimiento de la cresta ampular la acumulación de vacuolas y gránulos de lipofucsina tanto en las células sensoriales ciliadas como en las células de soporte. Además encuentra una pérdida de los cilios de las células ciliadas y, en la población de mayor edad, la sustitución de las células ciliadas degeneradas por fibrosis del neuroepitelio.

Merchant y cols. (59) Rauch y cols. (60) introducen una nueva técnica histológica de procesamiento de estudio de hueso temporal que le permite el recuento de células ciliadas de tipo I y tipo II, y lo analiza en distintos grupos de edad agrupados por décadas (2-8 especímenes por grupo de edad). En el recién nacido existen 2.4 células de tipo I por cada célula de tipo II y con el envejecimiento la pérdida de población celular es más marcada en las células de tipo I (ratio 2:1).

Lopez y cols. (63), en un estudio del neuroepitelio de la cresta ampular del canal semicircular horizontal de 16 especímenes correspondientes a sujetos de entre 26 y 98 años, observa una pérdida progresiva tanto de células ciliadas como de células de soporte, pero en su trabajo la pérdida celular afecta por igual a las células de tipo I y de tipo II (pérdida del 12% a los 80 años y del 25% a los 90).

Los mecanismos moleculares que explican la muerte celular son aun poco conocidos. Para Brosel y cols. (64) los mecanismos de muerte celular son la presencia de radicales libres y las alteraciones mitocondriales, que a su vez favorecen la aparición de moléculas oxidativas que pueden producir daño celular (65).

La aparición de radicales libres en las células se ha postulado como una de las teorías de la muerte celular (66) por causar daño o mutación en el DNA, inestabilidad genómica o alteración en las proteínas. En el envejecimiento se produce una disminución en la actividad del sistema enzimático antioxidante que comporta un incremento de radicales libres, lo cual ayuda a entender los cambios estructurales observados en el neuroepitelio (67). En el ratón, la carencia de la enzima antioxidante SOD1 (Cu/Zn superóxido dismutasa) ha mostrado, en el envejecimiento, una disminución más rápida del número de células ciliadas vestibulares (68). Flaherty y cols. (69) muestra como la inactivación de los sistemas antioxidantes (mutación del gen Nox3) comporta una pérdida en la función vestibular.

La progresiva disfunción y la apoptosis mitocondrial que se produce durante el envejecimiento se ha postulado también como uno de los mecanismos que favorece, a lo largo de los años, la presencia de radicales libres en las células ciliadas de la cóclea y, por lo tanto, la aparición de sordera en la población de mayor edad (65). Asimismo se han descrito alteraciones en la forma y en el

número de mitocondrias en las células de la cresta ampular, donde se produce un incremento en el número de mitocondrias como mecanismo compensatorio de disfunción mitocondrial (64); éstos son cambios degenerativos previos a la sustitución de las células ciliadas por fibrosis.

1.4.2.- Cambios funcionales. Instrumentalización del RVO.

Existen múltiples estudios en la investigación del deterioro de la función vestibular con la edad (3–18) que han utilizado distintas maneras de análisis de la misma: agudeza visual dinámica, sillón rotatorio, pruebas calóricas o bobina corneal magnética durante estímulos con impulsos cefálicos. Desde que en 1988 Halmagy y Curthoys describieron el impulso cefálico (o maniobra óculo-cefálica), éste se ha utilizado frecuentemente como estímulo para el estudio del RVO y la función de los canales semicirculares horizontales (5,12,15,17,18,21–23,26–28) ya que es un estímulo fisiológico, puesto que utiliza altas velocidades de la cabeza, y de fácil valoración clínica, pudiéndose realizar en la cabecera del paciente.

El desarrollo de equipos y sistemas para la medición de los movimientos oculares ha permitido objetivar directamente el reflejo vestíbulo-ocular al relacionar las velocidades de desplazamiento de la cabeza y del globo ocular y, por lo tanto, conocer la ganancia del mismo. El primero de estos sistemas de medición fue la bobina corneal en campo magnético, descrita por Robinson y cols. (70) en 1963, cuyo objetivo era el simple estudio de los movimientos

oculares. Se trata de adaptar una lente de contacto corneal magnética, que bajo la influencia de un campo magnético permite la medición de los movimientos oculares en cualquiera de los ejes del espacio. Collewijn y cols (71), en un trabajo posterior en 1985, usa la misma técnica de la bobina corneal magnética en un estudio dinámico de movimientos cefálicos activos en 2 sujetos, encontrando en ambos la presencia de movimientos oculares compensatorios durante los movimientos cefálicos voluntarios habituales. En 1996 Aw y cols (25) establece los principales parámetros de valoración en la respuesta de los movimientos oculares compensatorios, midiéndolos mediante la bobina corneal magnética, que se convierte en el “gold standard” (25,72,73) para el análisis de los parámetros de la respuesta del RVO. Su situación en la córnea y en el globo ocular permite cuantificar tanto el estímulo como el reflejo compensatorio del ojo y evita o disminuye la aparición de artefactos durante la estimulación. Los principales parámetros son la ganancia y la latencia del RVO (25).

Sin embargo, la bobina corneal magnética ha sido poco utilizada como prueba universal por lo costoso de su realización y por el malestar que conlleva al paciente. Por ello Schubert y cols (12), ya en el 2006, valida y promueve el uso clínico de la agudeza visual dinámica durante estímulos impulsivos cefálicos para estudiar la función canalicular, evitando el uso de la bobina corneal, tanto por su coste como por la incomodidad del paciente. Sin embargo, el estudio de la agudeza visual dinámica no determina los movimientos oculares y, por lo

tanto, no es una medición directa del RVO (27). Ante una buena puntuación se intuye una correcta función canalicular que permite la correcta fijación de la mirada ante un estímulo impulsivo cefálico, pero no permite conocer la ganancia del RVO.

Posteriormente a la aparición de la bobina corneal magnética para el estudio de los movimientos oculares se desarrolla la videooculografía como sistema de registro de los ojos, que los registra en vídeo en tiempo real durante los movimientos cefálicos. Young y cols. en 1981 (19) y Hatamian y cols. en 1983 (20) iniciaron y desarrollaron estudios en tiempo real de los movimientos oculares utilizando sistemas de grabación en vídeo. La mejora tecnológica y la evolución hacia las cámaras de alta resolución, han llevado a la eclosión en la aparición del video head impulse test (vHIT) para el estudio de la función de los canales semicirculares (21–23), que ha mostrado un coeficiente de correlación de 0,93 con el estudio mediante bobina corneal magnética (22). Al igual que ocurre con la bobina corneal magnética, permite cuantificar y objetivar tanto la ganancia como la aparición de sacadas de refijación de una manera más fácil, sencilla y cómoda para el paciente y con una mayor aplicabilidad (21,22).

La ausencia de estudios de envejecimiento de la función vestibular con medida de la ganancia del RVO tras impulsos cefálicos ha motivado este trabajo. Hasta el trabajo actual no se había reportado ningún estudio sobre el envejecimiento de la función vestibular medida con la ganancia del reflejo producida por un

estímulo impulsivo. Los datos de valores normales que se han publicado hasta este momento corresponden únicamente a la ganancia individual de 7 sujetos sanos de entre 25 y 66 años, estudiados conjuntamente mediante video-oculografía y bobina corneal magnética, que son utilizados para casos control en un estudio de la ganancia de los canales verticales (24); se trata de unos pocos casos aislados de distintas edades, sin el número suficiente de casos para poder hacer un promedio por grupos de edad. Y, además, en estos casos normales se ha determinado la ganancia individual de los sujetos sanos sin considerar la velocidad de la cabeza.

OBJETIVOS

1. Determinar la evolución y los cambios que aparecen con la edad en la ganancia del RVO angular medido con video-oculografía durante estímulos cefálicos pasivos en el mismo plano del canal semicircular horizontal.
2. Determinar a partir de que edad la velocidad del estímulo influye en la ganancia del RVO
3. Determinar cómo influye la velocidad del estímulo en la variación de la ganancia del RVO, tanto para cada grupo de edad como para cada sujeto individual.
4. Determinar y registrar mediante video-oculografía la aparición de sacadas de refijación en la población sana durante la estimulación mediante impulso cefálico.
5. Determinar cómo se modifica con la edad la presencia de sacadas de refijación en una población sana.
6. Establecer si existe un deterioro del RVO con la edad y, en el caso que éste se produzca, establecer a que edad aparece.
7. Determinar qué variables influyen y en qué medida lo hacen en los cambios que se producen con el envejecimiento en el RVO.

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1.- Población de estudio	63
3.1.1.- <i>Criterios de inclusión</i>	63
3.1.2.- <i>Criterios de exclusión</i>	64
3.1.2.1.- <i>por anamnesis</i>	64
3.1.2.2.- <i>por exploración clínica vestibular</i>	65
3.2.- Documento de consentimiento informado	67
3.3.- Evaluación del reflejo vestibulo-ocular	73
3.3.1.- <i>Técnica de estudio mediante vHIT</i>	73
3.3.2.- <i>Variables de estudio</i>	80
3.3.2.1.- <i>Ganancia</i>	80
3.3.2.2.- <i>sacadas de refijación</i>	85
3.4.- Análisis estadístico	86
3.4.1.- <i>análisis descriptivo</i>	86
3.4.2.- <i>análisis inferencial</i>	87
3.4.3.- <i>análisis por grupos de edad</i>	87
3.4.4.- <i>análisis de la ganancia</i>	88
3.4.5.- <i>análisis de la ganancia por edades</i>	88
3.4.6.- <i>análisis de la reproductibilidad de la ganancia</i>	92
3.4.7.- <i>análisis de la velocidad del impulso cefálico (velocidad angular de la cabeza)</i>	92
3.4.8.- <i>análisis de la asimetría de la ganancia</i>	93
3.4.9.- <i>análisis de las sacadas de refijación</i>	94

3.1.- Población de estudio

3.1.1.- Criterios de inclusión

Para el estudio y determinación de la normalidad de los parámetros que son el primer objetivo del estudio se han seleccionado sujetos sanos.

La edad mínima ha sido la de 5 años puesto que en edades menores la falta de colaboración del sujeto produce registros no válidos para su estudio. No se ha establecido edad máxima para ser incluido en el estudio.

Se trata de personas que no presentan antecedentes ni síntomas de vértigo, mareos o inestabilidad cefálica que proceden de:

- Trabajadores del hospital donde se ha realizado el estudio
- Familiares o acompañantes de pacientes que acuden a las consultas externas de ORL
- Pacientes que acuden a las consultas de ORL para seguimiento de alguna enfermedad ORL no otológica u otoneurológica.

El protocolo de estudio es llevado a cabo siempre por el doctorando en todos los sujetos estudiados, realizando:

- 1) anamnesis dirigida a descartar patología otológica, auditiva y otoneurológica.

2) exploración otoneurológica clínica, consistente en:

- otomicroscopía para valoración del oído medio y membrana timpánica.
- exploración óculo-motora y análisis de movilidad ocular
- estudio de nistagmo espontáneo con y sin fijación de la mirada
- estudio de nistagmo provocado tras agitación cefálica (head shaking nystagmus).
- Estudio y determinación de nistagmos evocados por la dirección de la mirada
- Seguimiento ocular lento
- Seguimiento ocular sacádico

3.1.2.- Criterios de exclusión

Se han establecido, para la realización del estudio, criterios de exclusión por anamnesis y criterios de exclusión por exploración clínica vestibular. Así mismo, algunos sujetos han sido incluido en el estudio y excluidos posteriormente por falta de reproductibilidad en el estudio.

1) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN POR ANAMNESIS

Son motivo de exclusión la existencia, durante la anamnesis, de alguno de los siguientes antecedentes:

- sujetos menores de 5 años de edad
- patología de oído medio: otitis crónica (otorrea) y perforación timpánica, otosclerosis, colesteatoma, drenajes transtimpánicos
- intervenciones otológicas: estapedectomía, timpanoplastia, miringotomía y miringoplastia.
- Hipoacusia neurosensorial asimétrica
- Patología del conducto auditivo interno
- Vértigo o patología vestibular
- Patología neurológica
- Migraña asociadas o no a sintomatología vestibular
- Alteración de la marcha
- Alteraciones visuales y de agudeza visual.
- Patología de la columna cervical que limite gravemente la movilización que requiere la realización de los impulsos cefálicos.

2) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN POR EXPLORACIÓN CLÍNICA VESTIBULAR

Los hallazgos clínicos que son motivo de exclusión en la exploración vestibular clínica son:

- existencia de nistagmo espontáneo con o sin fijación visual.
- existencia de nistagmo evocado por la mirada.
- inestabilidad ocular, existencia de seguimiento ocular lento o sacádico patológico

Ante la ausencia de criterios de exclusión el sujeto es invitado a formar parte del estudio, de manera voluntaria y tras haber dado su consentimiento por escrito, que se reproduce a continuación.

3.2.- Documento de consentimiento informado

HOJA INFORMATIVA DEL ESTUDIO PARA EL PACIENTE O TUTOR LEGAL

Estudio del reflejo vestibulo-ocular mediante el test impulsivo cefálico asistido en video y su correlación con la edad.

En nuestro centro nos ocupamos, dentro de la especialidad de otorrinolaringología, del vértigo y de las alteraciones del equilibrio. Por este motivo hemos incorporado, en los últimos años, diferentes técnicas para el estudio del vértigo, algunas de las cuales son molestas porque lo pueden provocar.

Actualmente disponemos de una nueva prueba que permite el estudio del órgano del equilibrio del oído interno que es rápida (3-5 minutos), sencilla y no tiene efectos secundarios. Con esta nueva prueba, llamada Test Cefálico Impulsivo Videoasistido (vHIT) podemos, además, saber más cosas sobre el funcionamiento del oído interno en el mantenimiento del equilibrio.

Estamos realizando un estudio de población sana, sin vértigo, y, es por este motivo que les pedimos su colaboración, pero antes de decidirlo le rogamos

que lea atentamente este documento informativo donde se le explica la finalidad del estudio y las implicaciones de participación en el mismo.

INTRODUCCIÓN

Para el buen mantenimiento del equilibrio, evitando asimismo las caídas, es fundamental el poder mantener en todo momento la mirada fija en puntos del entorno que nos sirvan de referencia y nos ayuden a ubicarnos en el entorno en el que nos encontramos. Esta relación entre el movimiento de la cabeza y el movimiento de los ojos es lo que se conoce como reflejo vestíbulo-ocular y evita la pérdida del equilibrio sobretodo durante los movimientos rápidos de la cabeza.

DESCRIPCIÓN Y OBJETIVOS

Para el estudio del reflejo vestíbulo-ocular se usan unas gafas que incorporan una cámara de vídeo en el ojo derecho para registrar su movimiento durante los movimientos de la cabeza. El sujeto explorado debe mantener la mirada fija en un punto situado a un metro de distancia y, al girar la cabeza a la derecha el ojo debe moverse a la izquierda, y al revés, para mantener la mirada en el punto de fijación. Algunas enfermedades que provocan vértigo tienen este reflejo alterado.

Se realizan unos veinte movimientos de cabeza a derecha e izquierda.

El objetivo del estudio es determinar como evoluciona este reflejo con la edad y como influye en él el paso de los años.

El estudio dura entre 3 y 5 minutos y no tiene efectos secundarios. Únicamente las personas que sufren de vértigo (excluidos del estudio) pueden presentar una leve sensación transitoria de mareo.

Dada la poca amplitud necesaria de los movimientos cefálicos (10-20 grados) tampoco se han descrito alteraciones de la columna cervical.

IMPLICACIÓN DE LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Toda persona, sin vértigo o antecedentes de vértigo, y sin patología de oído externo, medio o interno, que llegue a las consultas externas de otorrinolaringología, ya sea porque presenta un síntoma distinto o porque acude como acompañante de paciente, puede ser invitado a formar parte del estudio (también se excluyen del estudio personas con trastornos neurológicos, migrañas o con exploración del equilibrio y vestibular patológica).

Después de dar su consentimiento por escrito, se realiza un breve interrogatorio y una exploración clínica otomicroscópica y vestibular para

detectar patología excluyente para este estudio. Posteriormente se realiza la prueba.

La participación en el estudio no supone ningún costo económico adicional, de la misma manera que la participación en el estudio no está renumerado.

CONFIDENCIALIDAD Y USO DE LA INFORMACIÓN CLÍNICA

Para llevar a cabo este estudio necesitamos consultar y usar parte de sus datos que están en su historia clínica. Su consentimiento nos autoriza a consultar-la y procesar sus datos en los siguientes términos:

- los datos se guardarán informáticamente en una base de datos común del presente estudio.
- Después de obtener toda la información clínica el paciente estará identificado solo por un número. Los datos de identificación personal quedarán ocultas.
- Según la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, usted tiene el derecho de acceso, rectificación o cancelación de sus registros de la base de datos del estudio, que puede hacer efectivo dirigiéndose por carta al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General de Catalunya, al Dr. Eusebi Matió Soler.

Finalmente usted debe saber que este documento de información y de consentimiento hace referencia únicamente a la participación de este estudio.

Para cualquier duda o aclaración puede dirigirse a responsable del estudio Dr. Eusebi Matió Soler del Servicio ORL del Hospital General de Catalunya.

Si tiene necesidades de aclaración de sus derechos legales puede dirigirse a la Comisión de Ensayos Clínicos del Hospital General de Catalunya.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PARTICIPANTE O REPRESENTANTE.

Yo, con DNI num.
.....

Como (rellenar "sujeto de estudio" o "representante")

en caso de representante, anotar el nombre del sujeto incluido en el estudio:
....., con fecha de nacimiento
....., de años de edad:

- He leído la Hoja Informativa que se me ha entregado
- He podido hacer las preguntas que he querido sobre el estudio
- He recibido suficiente información sobre el estudio
- He hablado con mi médico Eusebi Matió Soler y he comprendido que la

participación en este estudio no alterará la atención médica que deba recibir en el hospital.

- Entiendo que mi participación o la de mi representante es voluntaria.
- Entiendo que puedo retirarme (o retirar a mi representante) del estudio:
 - cuando quiera
 - sin dar explicaciones
 - si que ello repercuta en la atención médica

Doy libremente mi conformidad por mi participación en este estudio o la de mi representado

En, con fecha:
.....

Firma del participante

Firma del representante

Firma del Investigador

3.3.- Evaluación del reflejo vestibulo-ocular

El reflejo vestibulo ocular es evaluado por el doctorando en todos los sujetos del estudio. Se realiza mediante videooculografía durante impulsos cefálicos pasivos. Y para ello el equipo utilizado es el video Head Impulse Test (vHIT), GN Otometrics, Denmark, que ha mostrado un nivel de correlación con la bobina corneal magnética de 0,93 (21).

3.3.1.- Técnica de estudio mediante vHIT

Para la realización de la prueba el sujeto se sienta enfrente de un punto de interés, situado a la altura de los ojos a un metro de distancia, que deberá mirar fijamente durante la realización de la prueba.

Se colocan unas gafas especialmente diseñadas equipadas con una videocámara y un cristal dicroico que refleja la imagen del ojo derecho del paciente a la videocámara y que permitirá, con el software adecuado, el análisis del movimiento y de la velocidad angular de dicho ojo. Se trata de una videocámara de alta velocidad con captura de 250 imágenes/segundo. La zona de enfoque en el globo ocular debe ser la pupila. Para poder adaptarse a todos los sujetos y anatomías faciales la zona de enfoque se puede modificar a

voluntad, y así para captar con mayor calidad los movimientos de la pupila y del ojo del sujeto estudiado.



Imagen tomada de:

<http://www.hearingreview.com/2013/02/fda-clears-gn-otometrics-ics-impulse-for-video-head-impulse-> (74)

Las gafas incorporan, al mismo tiempo, un sensor giroscópico para estudio y detección del movimiento de la cabeza.

El peso total de la gafa es de 60 gr aprox. (21) y debe tensarse y sujetarse bien en la cabeza del sujeto para evitar el deslizamiento de la misma sobre el cuero cabelludo del sujeto durante la realización de los impulsos cefálicos, para evitar la generación de artefactos (75).

Se pide al sujeto que mire fijamente un punto de interés situado a un metro aproximado delante suyo. Antes de empezar la evaluación y estudio del RVO debe calibrarse el ángulo de movimiento del ojo respecto a la distancia del punto de interés para la fijación de la mirada.

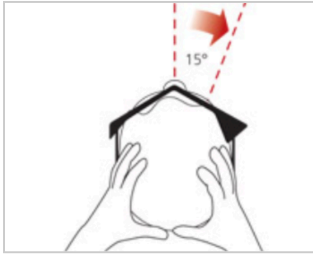


Para la calibración se pide al sujeto que mantenga su cabeza quieta en frente del punto de fijación, mientras sigue con los ojos una luz laser que se ilumina alternativamente a derecha e izquierda del mismo. Con el sujeto colocado a un metro de distancia, entre ambos puntos de luz laser existe una distancia angular de unos 20 grados. Con los puntos laser se consigue calibrar el equipo

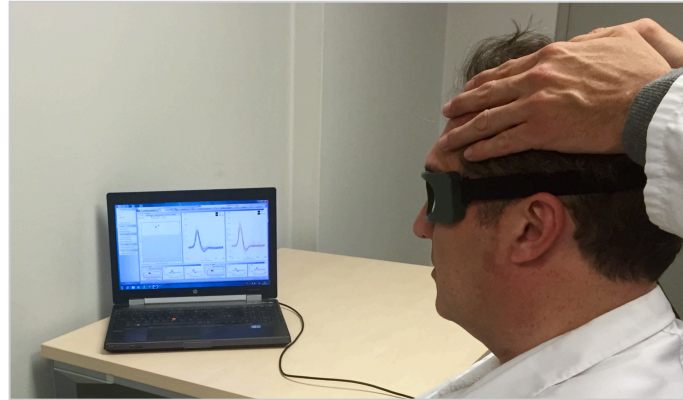
para evitar que pequeñas modificaciones de la distancia entre sujeto y punto de fijación comporte un error en la toma de resultados.

Para la comprobación de la calibración el explorador realiza un leve movimiento sinusoidal con la cabeza del sujeto a derecha e izquierda mientras éste mantiene la mirada en el punto de fijación situado delante de él, asegurando de este modo que la velocidad de la cabeza y velocidad ocular se superponen perfectamente en el registro en la pantalla del ordenador situado enfrente del explorador.

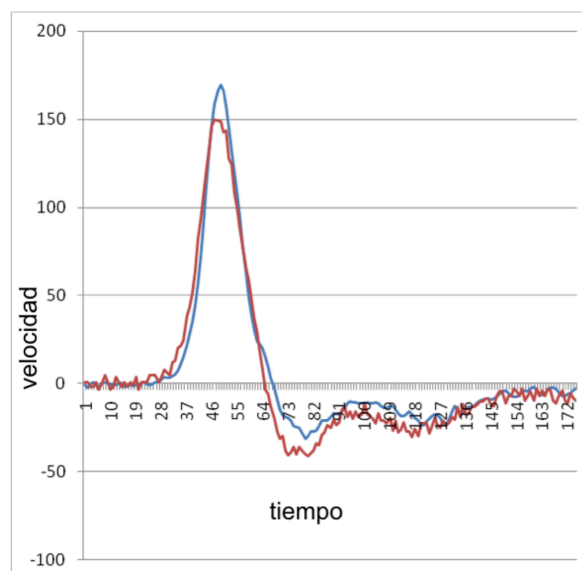
Después de la calibración se procede a realizar la evaluación del RVO. El explorador, colocado detrás del sujeto, le pide que mire fijamente el punto de interés situado un metro enfrente suyo y, con una mano colocada en cada lado de la cabeza del sujeto, en la región parietal, realiza giros cefálicos breves y bruscos, de entre 15 y 20 grados, en el plano horizontal. Los impulsos cefálicos se realizan a derecha e izquierda, de manera pasiva, aleatoria e impredecible y, durante los mismos, el sujeto debe mantener la mirada en el punto de fijación. Los impulsos se dirigen del centro a los lados y siempre evitando tocar con las manos del explorador las gafas o incluso la cinta de sujeción.



Imágen tomada de <http://www.otometrics.com/balance-asesment/video-head-impulse-testing-ics-impulse> (76)



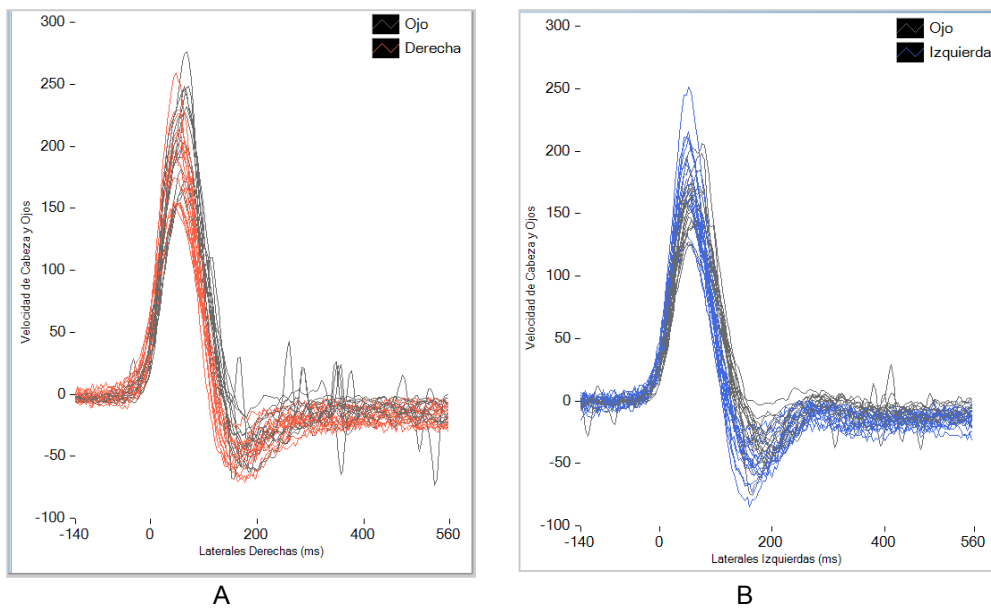
Al final de cada giro se muestran en pantalla simultáneamente la velocidad del estímulo del impulso cefálico provocada por el explorador y la velocidad de la respuesta del movimiento ocular del sujeto explorado.



Trazado en rojo: velocidad de la cabeza con respecto al tiempo - $V_{max}=149.864$ °/seg

Trazado en azul: velocidad del ojo respecto al tiempo - $V_{max}= 158.723$ °/seg

La prueba se completa con la realización de 20 impulsos cefálicos a cada lado, en el plano horizontal, con la superposición de cada uno de los impulsos en el mismo registro gráfico. Los gráficos se muestran por separado a derecha e izquierda.



- A: registro de la velocidad de la cabeza (rojo) y de la velocidad del ojo (negro) en los impulsos a la derecha.
B: registro de la velocidad de la cabeza (azul) y del ojo (negro) en los impulsos a la izquierda.

Después del estudio de cada sujeto se analizan cada uno de los impulsos cefálicos realizados y las respuestas oculares reflejas obtenidas. Se eliminan del estudio los impulsos-respuestas que, debido a un mal registro y enfoque de la pupila durante el estímulo, ya sea por una mala colocación del punto de enfoque ocular o por mala calidad de dicho enfoque, comportarían un sesgo en el análisis de resultados.

Los datos de los sujetos estudiados se archivan informáticamente en una base de datos generada por el propio software del equipo de estudio (Base de datos ICS, version 1.2.23. ICS impulse, GN Otometrics, Dinamarca). Dicho software permite, por defecto, la exportación de los datos de cada uno de los sujetos analizados en formato de Microsoft Excel® para su posterior tratamiento estadístico.

3.3.2.- Variables de estudio

3.3.2.1.- GANANCIA DEL RVO

La variable de estudio más importante del RVO es la ganancia del mismo, que corresponde a la proporción entre la velocidad del ojo y la velocidad de la cabeza y que de manera ideal debe ser alrededor de 1. Su estudio detallado cumple el objetivo 2 y 3 del estudio.

En una primera versión (21) la ganancia era la proporción de las medias de las velocidades del ojo y de la cabeza en una ventana de 40 msec centrada alrededor de la velocidad pico. En la versión utilizada en este estudio la ganancia del RVO se calcula como la proporción entre la velocidad acumulada del ojo y la velocidad acumulada de la cabeza desde el inicio del impulso cefálico hasta el momento en que la velocidad de la cabeza vuelve a ser 0°/seg. Para el cálculo de la ganancia se utiliza las áreas bajo la curva de las velocidades del ojo y de la cabeza. Este nuevo método de cálculo, al no considerar únicamente determinados puntos alrededor de la velocidad pico, tiene la ventaja de disminuir el error derivado de los artefactos obtenidos en el vHIT (deslizamiento de la gafa o deslizamiento de la piel de la cara) (24).

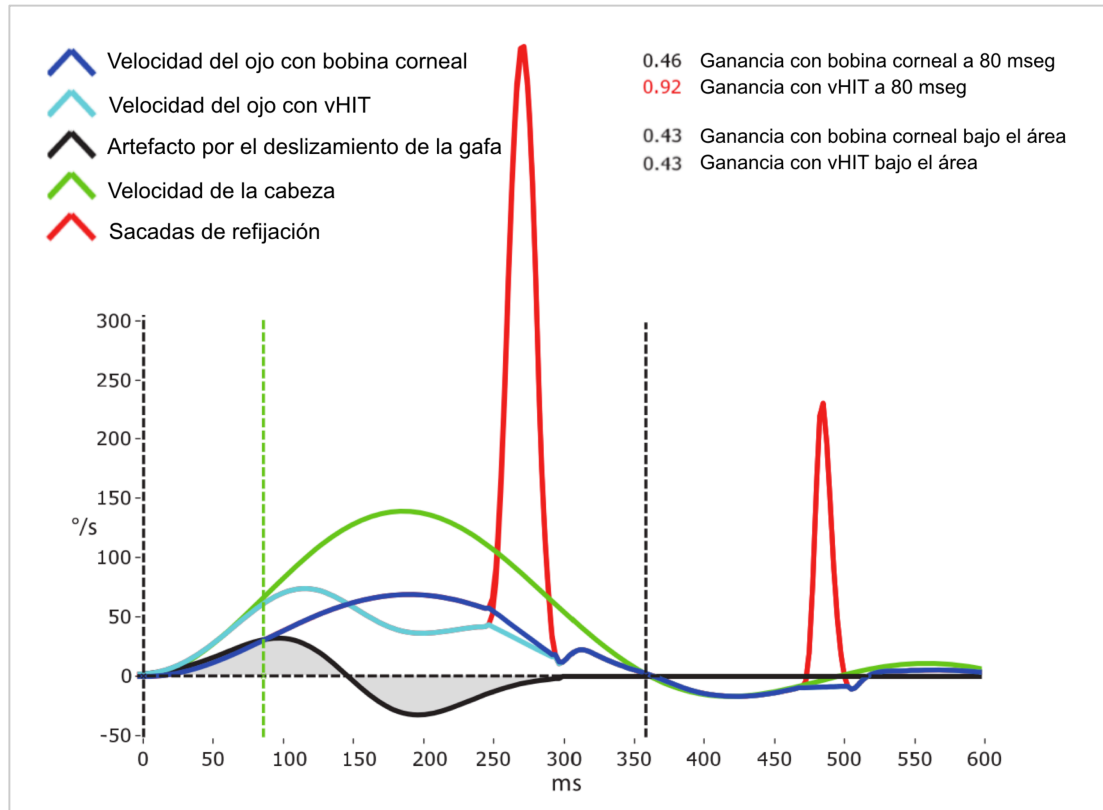


Imagen tomada de MacDougall y cols (24).

La medición de la ganancia en sólo uno de los puntos de la gráfica (80 mseg) conlleva diferencias según el estudio se haya hecho con bobina corneal magnética (azul) o con vHIT (azul claro). En éste último la gafa sufre, durante el impulso cefálico, un deslizamiento (línea negra) que produce un efecto de sumación a la velocidad del ojo que genera un valor de la ganancia falsamente incrementada (línea azul claro).

La medición de la ganancia utilizando el área bajo la curva evita este error porque el deslizamiento de la gafa que inicialmente incrementa la velocidad del ojo se compensa por el contra-deslizamiento que sufre la gafa en una fase más avanzada del impulso cefálico, siendo nulo el efecto total de sumación en la ganancia.

El software del equipo mide la ganancia para cada impulso realizado y lo presenta en un gráfico adyacente al registro de velocidades angulares de cabeza y ojo.

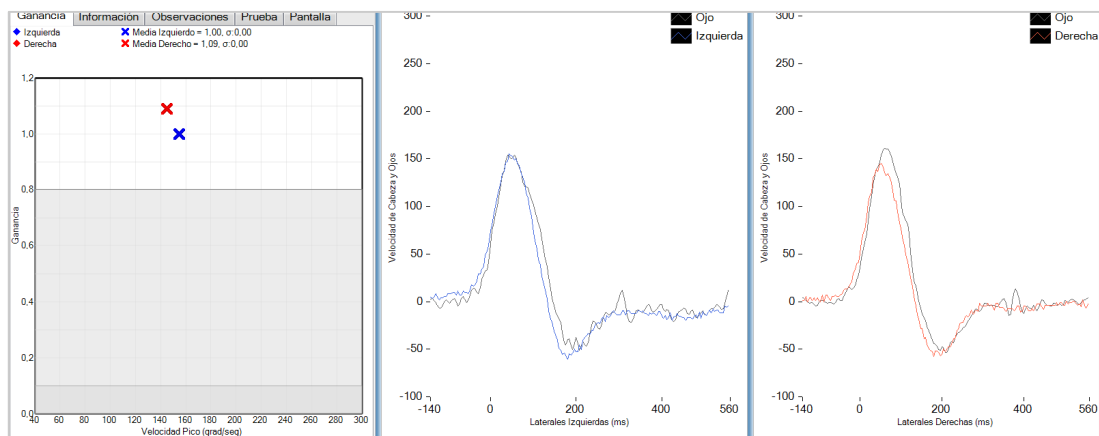
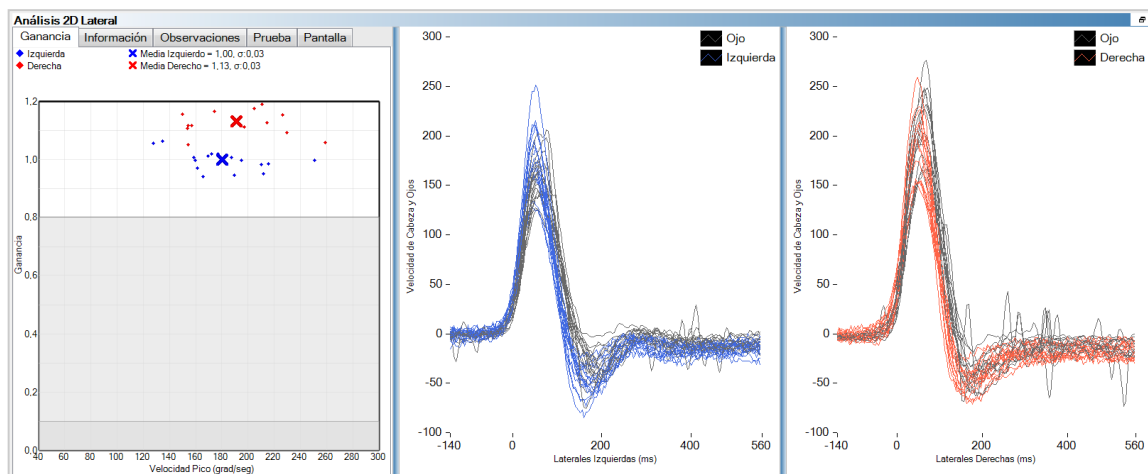


Imagen representativa del registro de un impulso cefálico a la derecha (velocidad de la cabeza en rojo), a la izquierda (velocidad de la cabeza en azul) y de las respuestas evocadas del ojo en negro.

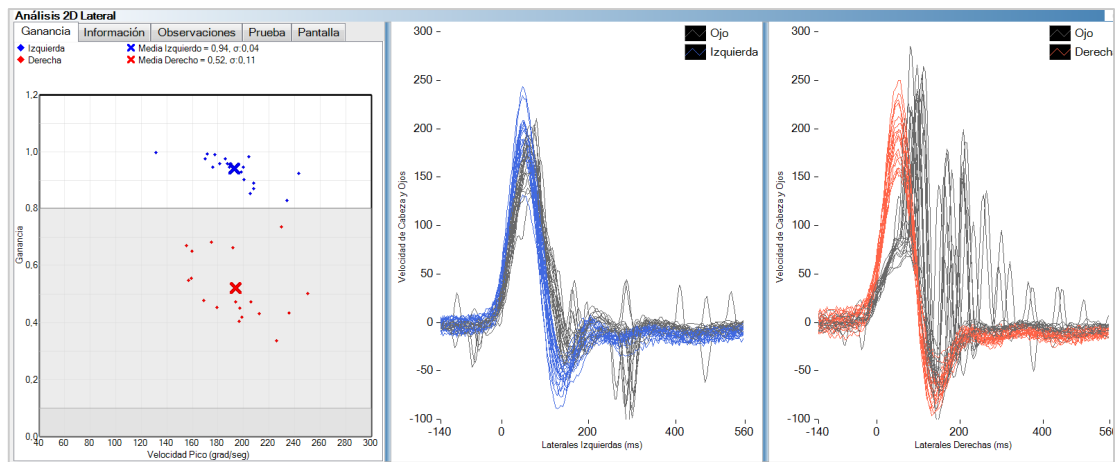
En la zona izquierda de la imagen se presenta gráficamente la ganancia calculada por el equipo de estudio, que en este caso corresponde a la ganancia de un impulso cefálico a la derecha (cruz en rojo) y a la ganancia de un impulso cefálico a la izquierda (cruz en azul). En la parte más alta se presenta el valor numérico de la ganancia de estos impulsos (Ganancia derecha=1.09; ganancia izquierda=1.00).

Después de los 20 impulsos por lado el equipo calcula de manera automática la media y desviación estándar de la ganancia de los 20 impulsos a la derecha y de la ganancia de los 20 impulsos a la izquierda realizados en cada sujeto explorado, y las ofrece, conjuntamente con el gráfico de velocidades angulares del movimiento cefálico producido y del movimiento ocular reflejo.



La ganancia media de los impulsos cefálicos a la derecha se ofrece como una cruz roja y la ganancia individual de cada uno de los impulsos cefálicos está representado por un punto rojo. De manera similar se representa el lado izquierdo, de color azul. La dispersión de las ganancias individuales respecto a la media es la desviación estándar de la ganancia y la ofrece el mismo equipo; en la imagen, ganancia derecha 1.13 ± 0.03 y ganancia izquierda 1.00 ± 0.03 .

En caso de que exista una paresia canalicular la velocidad del ojo es inferior a la de la cabeza, resultando la ganancia menor a 1, y aparecen movimientos oculares rápidos compensatorios conocidos como sacadas de refijación.



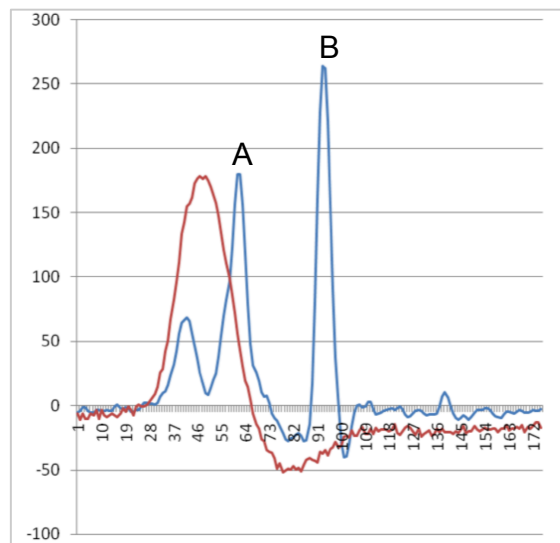
3.3.2.2.- SACADAS DE REFIJACIÓN

Se valoran también las sacadas de refijación ocular que se producen después del impulso cefálico a la derecha e izquierda, una vez finalizado el movimiento de la cabeza. Esto representa los objetivos 4 y 5 del estudio. Las sacadas de refijación se producen, característicamente, como mecanismo compensatorio para la estabilización de la mirada durante los impulsos cefálicos en pacientes con una disminución de la ganancia por hipofunción vestibular. Se considera sacada de refijación al movimiento ocular rápido producido después del giro cefálico y que se registra con una velocidad mayor de 50 °/seg (77).

Para la caracterización de las sacadas y su velocidad se ha utilizado un software diseñado para tal fin (HitCal®) (52), el cual detecta la cantidad de sacadas que se producen en cada sujeto del estudio y sus velocidades (°/seg). Los datos son exportados a un formato de Microsoft Excel® para su posterior valoración.

En el estudio de las sacadas de refijación se valora tanto su existencia o ausencia como el número de impulsos con sacadas en los sujetos en los que éstas están presentes.

Las sacadas se dividen en covert o encubiertas, cuando estas se producen durante el movimiento de la cabeza, y overt o descubiertas, cuando estas se producen una vez finalizado el movimiento cefálico.



Sacadas de refijación covert (A): se producen durante antes de que la cabeza vuelva a la situación de reposo; y overt (B): se produce después de la finalización del movimiento cefálico

3.4.- Análisis estadístico

3.4.1.- Análisis descriptivo:

Para describir las variables cuantitativas se ha calculado la media y la desviación estándar (o desviación típica). Para describir las variables cualitativas se ha calculado frecuencia y porcentaje.

3.4.2.- Análisis inferencial:

Se ha utilizado la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de las variables cuantitativas.

Para comparar la media de dos grupos se ha utilizado la prueba de t de Student para grupos independientes o dependientes. Para comparar la media de más de dos grupos se ha utilizado la prueba ANOVA.

Para estudiar la relación entre dos variables cuantitativas se ha usado la correlación de Pearson (para variables normales) o la de Spearman para variables no normales. Para estudiar la relación entre dos variables cualitativas se ha utilizado la prueba de Chi-cuadrado de Pearson.

Para predecir una variable cuantitativa a partir de otras variables se ha realizado un modelo de regresión lineal simple (con un predictor) o múltiple (con más de un predictor). Cuando el predictor sea el grupo de edad se considera al grupo de 5-10 años como referente, y se mide la modificación de la variable para cada grupo de edad comparándolo con éste.

3.4.3.- Análisis por grupos de edad

Con la finalidad de conocer los cambios que se producen con la edad en el RVO, los sujetos estudiados se han agrupado en segmentos de edad en el momento de realización de la prueba. Se han establecido 10 grupos de

estudio: grupo 1 (de 5 a 10 años), grupo 2 (de 11 a 20 años), grupo 3 (de 21 a 30 años), grupo 4 (de 31 a 40 años), grupo 5 (de 41 a 50 años), grupo 6 (de 51 a 60 años), grupo 7 (de 61 a 70 años), grupo 8 (de 71 a 80 años), grupo 9 (de 81 a 90 años) y grupo 10 (mayores de 90 años).

En cada grupo de edad se valoran la ganancia y la presencia de sacadas de refijación. De esta manera se da cumplimiento a los objetivos 6 y 7 del estudio.

Todos los datos han sido exportados en archivo de Microsoft Excel® y Microsoft Access® y han sido tratados y analizados mediante el programa SPSS v21.0.

3.4.4.- Análisis de ganancia

La ganancia se expresa mediante la media de las ganancias de los impulsos cefálicos y la desviación estándar como medida de dispersión de cada uno de ellos. Se han estudiado la ganancia y la velocidad de la cabeza de cada impulso cefálico realizado para valorar su correlación lineal.

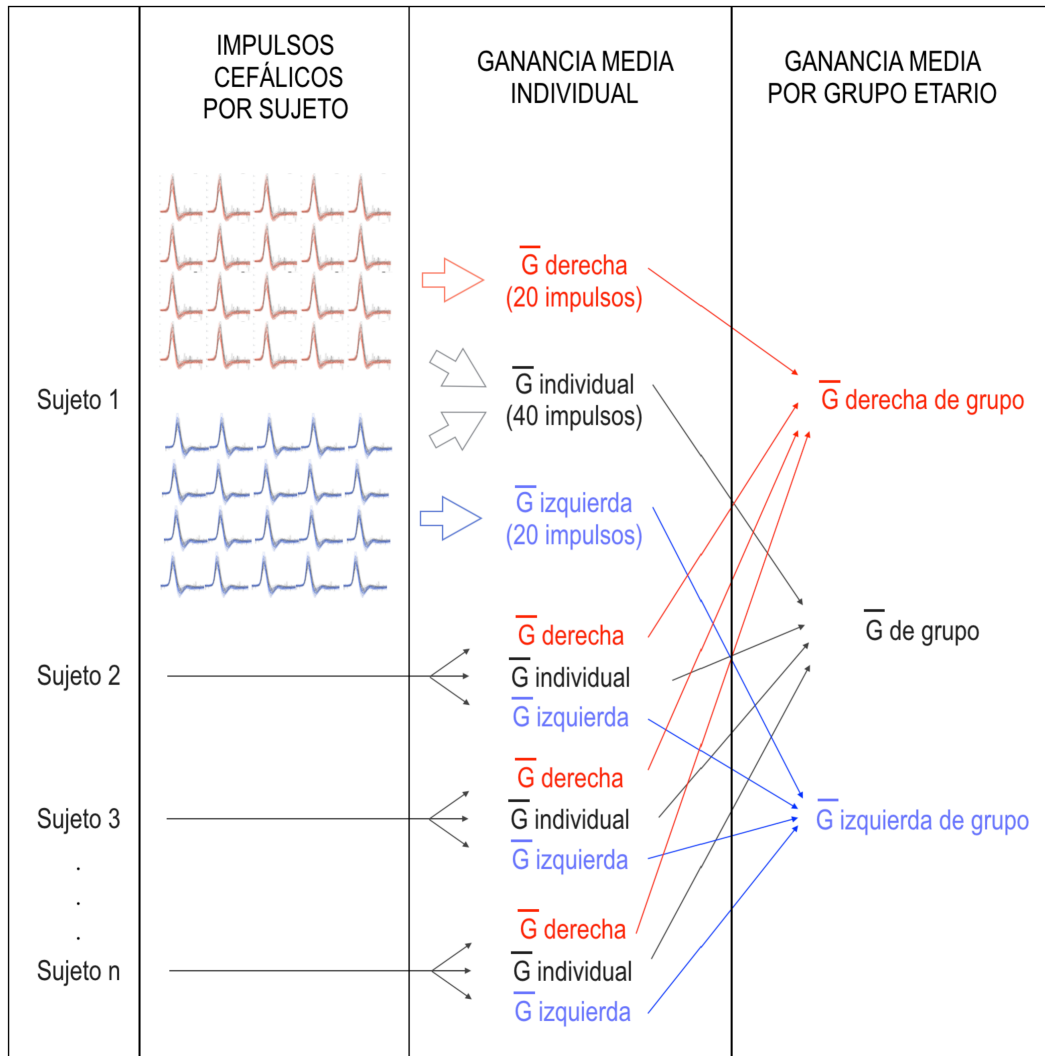
3.4.5.- Análisis de la ganancia por edades:

Se recogen los datos de todos los impulsos en una tabla de Microsoft Access®. La ganancia media de cada grupo etario no corresponde a la media de la ganancia todos los impulsos que se incluye en el grupo etario, sino a la media

de la ganancia de cada uno de los individuos que lo forman. Para ello se programan filtros de sujeto (para obtener la ganancia media de cada sujeto) y filtros de grupo etario (para obtener la media de los sujetos de cada grupo).

La ganancia individual corresponde a la media de la ganancia de cada uno de los 40 impulsos cefálicos realizados en cada sujeto (20 a la derecha y 20 a la izquierda). Y se considera la ganancia individual global, la ganancia individual de los impulsos a la derecha y la ganancia individual de los impulsos a la izquierda.

La ganancia media de cada grupo de edad o ganancia grupal se ha obtenido calculando la media de las ganancias individuales de cada sujeto que se incluye en el grupo. Y en cada grupo etario se han obtenido la ganancia global, la ganancia de los impulsos a la derecha y la ganancia de los impulsos a la izquierda.



Representación gráfica de la obtención de las ganancias de cada grupo etario a partir de la ganancia por impulso

Para el estudio comparativo entre dos grupos de edad se realiza la prueba t de student para variables dependientes e independientes. Y para la comparación entre todos los grupos de edad (más de dos grupos) se realiza la prueba de análisis de la varianza (ANOVA) y de regresión lineal.

grupo 1 (5-10 a)	\bar{G}_1 grupal	\bar{G}_1 derecha	\bar{G}_1 izquierda
grupo 2 (11-20 a)	\bar{G}_2 grupal	\bar{G}_2 derecha	\bar{G}_2 izquierda
grupo 3 (21-30 a)	\bar{G}_3 grupal	\bar{G}_3 derecha	\bar{G}_3 izquierda
grupo 4 (31-40) a	\bar{G}_4 grupal	\bar{G}_4 derecha	\bar{G}_4 izquierda
grupo 5 (41-50 a)	\bar{G}_5 grupal	\bar{G}_5 derecha	\bar{G}_5 izquierda
grupo 6 (51-60 a)	\bar{G}_6 grupal	\bar{G}_6 derecha	\bar{G}_6 izquierda
grupo 7 (61-70 a)	\bar{G}_7 grupal	\bar{G}_7 derecha	\bar{G}_7 izquierda
grupo 8 (71-80 a)	\bar{G}_8 grupal	\bar{G}_8 derecha	\bar{G}_8 izquierda
grupo 9 (81-90 a)	\bar{G}_9 grupal	\bar{G}_9 derecha	\bar{G}_9 izquierda
grupo 10 (> 90 a)	\bar{G}_{10} grupal	\bar{G}_{10} derecha	\bar{G}_{10} izquierda

A N Á L I S I S

3.4.6.- Análisis de la reproductibilidad de la ganancia

Se ha tenido en cuenta la reproductibilidad de la ganancia en los distintos impulsos cefálicos realizados en cada sujeto. Se ha considerado que la ganancia es reproductible cuando la dispersión de la ganancia de cada uno de los impulsos cefálicos realizados (desviación estándar) es $<0,10$ alrededor de la ganancia media.

La falta de reproductibilidad de la ganancia en el mismo sujeto puede deberse a un mal ajuste de la gafa y a un excesivo deslizamiento secundario de la misma durante la realización de los impulsos cefálicos (75). Ello conlleva una ganancia media con una desviación estándar muy alta. Para los cálculos estadísticos se han excluido del estudio los sujetos que han presentado una desviación estándar superior a 0.10, puesto que, en ellos, las ganancias no han mostrado reproductibilidad.

3.4.7.- Análisis de la velocidad del impulso cefálico (velocidad angular de la cabeza)

Los impulsos cefálicos se clasifican en 4 grupos según la velocidad angular de la cabeza: 70 a 90 °/seg, 100 a 120 °/seg, 140 a 160 °/seg y 180 a 200 °/seg.

Se analiza la ganancia del RVO en cada uno de los segmentos de velocidad del impulso cefálico usando un modelo de regresión lineal con interacciones para evaluar la influencia de edad, sexo, velocidad del impulso cefálico y dirección del impulso cefálico en el proceso de envejecimiento. La edad y la velocidad son variables continuas.

3.4.8.- Análisis de la asimetría de la ganancia

Para el estudio de las diferencias existentes entre la ganancia de los impulsos cefálicos a la derecha y la ganancia de los impulsos cefálicos a la izquierda se realiza la prueba t de student para variables dependientes para cada grupo de edad.

Para la caracterización de las diferencias observadas entre las ganancias de los impulsos cefálicos a la derecha y las ganancias de los impulsos cefálicos a la izquierda se ha utilizado el índice de asimetría de la ganancia (Gas) (26).

$$\text{Gas (\%)} = (\text{ganancia menor/ganancia mayor}) * 100$$

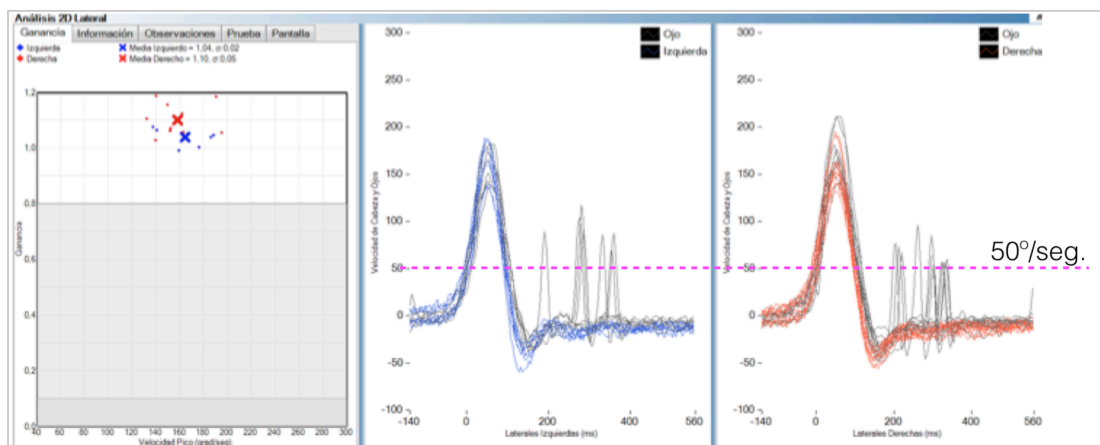
Y para la valoración de la variación del índice de asimetría con la edad se realiza un análisis de regresión lineal de la ganancia por grupo de edad según la dirección del impulso cefálico.

3.4.9.- Análisis de sacadas de refijación

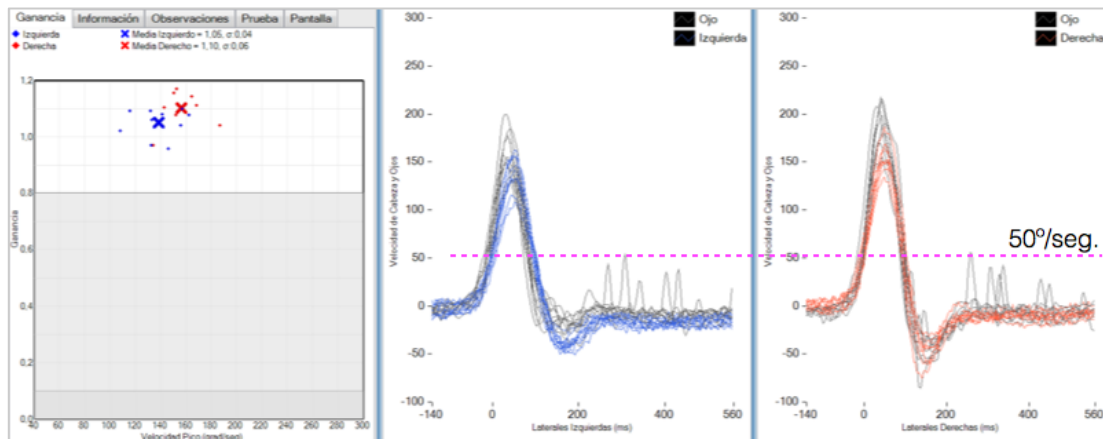
La presencia o ausencia de sacadas de refijación es una variable cualitativa que se expresa en términos de frecuencia y porcentajes.

En este estudio se considera sacada de refijación el movimiento ocular rápido que se produce después del movimiento cefálico, una vez la cabeza ya está parada (sacada overt o descubierta) y cuando su velocidad angular es superior a $50^\circ/\text{seg}$ (77).

En la siguiente figura se muestra un ejemplo representativo de sujeto con sacadas de refijación.



Las sacadas de menor velocidad a 50 %/seg se consideran microsacadas (77) y, consecuentemente, no son consideradas para el análisis de sacadas de este estudio.



Para cada sujeto estudiado se analiza la presencia o ausencia de sacadas de refijación en cada uno de los impulsos cefálicos realizados, midiendo, en caso de que aparezcan, su velocidad angular.

Se ha considerado, para cada sujeto estudiado con presencia de sacadas, el número de impulsos cefálicos con sacadas de refijación y la media de la ganancia del RVO.

La correlación de Spearman se utiliza para probar la asociación entre velocidad del impulso cefálico y velocidad de la sacada de refijación.

RESULTADOS

4.1.- Descripción de resultados.....	101
4.1.1.- <i>Sujetos del estudio.....</i>	101
4.1.2.- <i>Impulsos según dirección del impulso cefálico por edades</i>	107
4.2.- Análisis de la ganancia	108
4.2.1.- <i>Análisis de la ganancia por grupos de edad</i>	109
4.2.2.- <i>Análisis de la ganancia por grupos de edad y sexo</i>	111
4.2.3.- <i>Análisis de la ganancia según la dirección del impulso cefálico</i>	113
4.3.- Análisis de la velocidad del impulso cefálico	117
4.3.1.- <i>Análisis de la velocidad por grupo de edad</i>	117
4.3.2.- <i>Análisis de la velocidad por grupo de edad y dirección del impulso cefálico</i>	119
4.4.- Análisis de la ganancia según la velocidad del impulso cefálico y grupo de edad.....	120
4.4.1.- <i>Correlación entre la ganancia y la velocidad del impulso cefálico</i>	120
4.4.1.1.- <i>para todos los impulsos.....</i>	120
4.4.1.2.- <i>por grupo de edad</i>	121
4.4.1.3.- <i>por agrupación de edades.....</i>	122
4.4.1.4.- <i>por sexo y edad.....</i>	123
4.4.1.5.- <i>por sexo, edad y dirección del impulso cefálico</i>	124
4.4.2.- <i>Análisis de la ganancia según la velocidad del impulso cefálico</i>	125
4.4.3.- <i>Análisis de la ganancia por grupo de edad según velocidad del impulso cefálico.....</i>	126
4.4.4.- <i>Análisis de la ganancia por grupo de edad y velocidad 70°/seg-90°/seg.....</i>	128
4.4.5.- <i>Análisis de la ganancia por grupo de edad y velocidad 100°/seg-120°/seg.....</i>	129
4.4.6.- <i>Análisis de la ganancia por grupo de edad y velocidad 140°/seg-160°/seg.....</i>	130
4.4.7.- <i>Análisis de la ganancia por grupo de edad y velocidad 180°/seg-200°/seg.....</i>	131
4.4.8.- <i>Análisis de regresión lineal múltiple</i>	132
4.5.- Análisis de las sacadas de refijación	134
4.5.1.- <i>Sujetos con sacadas</i>	135
4.5.2.- <i>Impulsos con sacadas en sujetos con sacadas</i>	136
4.5.3.- <i>Sacadas de refijación según dirección del impulso cefálico</i>	137
4.5.4.- <i>Velocidad de las sacadas de refijación</i>	138

Se ha invitado a 334 sujetos a participar en el estudio. 11 de ellos han rechazado participar en el mismo y 62 han sido excluidos de su participación por presentar antecedentes clínicos de vértigo (59) o exploración vestibular patológica (3).

Las causas de exclusión clínica por las que el sujeto ha sido rechazado para ser incluido en el estudio han sido:

- 26 con historia clínica de vértigo
- 19 con diagnóstico de cefalea migrañosa
- 5 con antecedentes quirúrgicos otológicos (2 timpanoplastias y 3 estapedectomías)
- 4 sujetos con antecedentes de accidente cerebrovascular
- 2 enfermedad de Parkinson
- 2 con déficit visual severo
- 1 intervención de estrabismo

Las causas de exclusión de los 3 participantes con exploración vestibular patológica ha sido la presencia nistagmo de agitación cefálica.

Se han realizado, pues, 261 estudios de sujetos sanos sin antecedentes clínicos patológicos y con la exploración vestibular normal. De ellos 49 han sido excluidos debido a una mala reproductibilidad de la ganancia (ganancia media con desviación estándar $> 0,10$).

Finalmente el total de sujetos incluidos en el estudio ha sido de 212, cuyos datos se presentan en el siguiente apartado.

4.1.- Descripción de resultados

4.1.1.- Sujetos del estudio (n=212)

El estudio descriptivo de los 212 incluidos en el estudio se muestra en la siguiente tabla resumen:

num.: número de sujeto; **G**: grupo de edad; **S**: sexo (1 H, 2 M); **Ed**: edad; **TID**: número de impulsos cefálicos (IC) a la derecha; **TII**: número de impulsos cefálicos a la izquierda; **TIT**: número total de impulsos cefálicos; **GanD**: ganancia de IC a la derecha; **GanI**: ganancia de IC a izquierda; **GanP**: ganancia media de todos los IC; **VelocD**: velocidad de los IC a la derecha; **VelocI**: velocidad de los impulsos cefálicos a la izquierda; **VelocP**: velocidad media de todos los IC; **Sd**: sacadas de refijación en los IC a la derecha (0 no, 1 si); **Si**: sacadas de refijación en los IC a la izquierda (0 no, 1 si); **VeSd**: velocidad de las sacadas a la derecha; **VeSi**: velocidad de las sacadas a la izquierda.

num	G	S	Ed	TID	TII	TIT	GanD	GanI	GanP	VelocD	VelocI	VelocP	Sd	Si	VeSd	VeSi
1	1	2	5	38	26	64	1,04031	0,86501	0,95781	133,430	161,759	146,762	0	0	0	0
2	1	1	8	23	22	45	1,05618	1,04647	1,05202	129,958	127,100	128,733	0	0	0	0
3	1	2	6	61	44	105	0,98098	1,02621	0,99743	117,845	117,731	117,804	0	0	0	0
4	1	1	9	23	19	42	1,01755	0,95080	0,98418	140,085	163,151	151,618	0	0	0	0
5	1	2	9	21	15	36	1,05846	1,01956	1,03901	151,112	140,536	145,824	0	0	0	0
6	1	1	10	24	21	45	1,06767	0,93573	1,00323	149,770	167,649	158,501	0	0	0	0
7	1	2	7	28	29	57	1,13497	1,04502	1,09461	125,223	119,734	122,760	0	0	0	0
8	1	2	10	9	18	27	1,1383	1,03588	1,08931	113,338	140,688	126,419	0	0	0	0
9	1	1	7	21	17	38	1,11312	1,02387	1,0685	146,807	173,435	160,121	0	0	0	0
10	1	1	10	12	9	21	1,03460	0,97378	1,00564	162,872	178,927	170,518	0	0	0	0
11	1	2	5	30	23	53	1,12531	1,06896	1,09664	109,015	105,950	107,456	0	0	0	0
12	1	1	5	28	16	44	0,93052	0,89645	0,91386	115,202	129,485	122,184	0	0	0	0
13	1	1	6	28	21	49	1,09470	1,03004	1,06545	122,259	121,716	122,013	0	1	0	58,45
14	1	1	7	22	22	44	1,12870	1,05801	1,09571	142,408	161,473	151,305	0	0	0	0
15	1	2	5	9	8	17	1,12356	1,10956	1,11773	113,832	125,913	118,866	0	0	0	0
16	1	1	7	27	20	47	1,08255	0,95267	0,99597	147,797	152,887	151,191	0	0	0	0
17	1	2	6	6	5	11	0,98373	1,03608	1,005	122,831	118,946	121,253	0	0	0	0
18	1	1	6	21	22	43	1,10327	1,08258	1,09440	120,404	137,380	127,680	0	0	0	0
19	1	1	7	19	19	38	1,11362	1,01817	1,07300	111,825	128,511	118,925	0	0	0	0
20	1	1	6	22	21	43	1,11863	1,11471	1,11699	129,622	131,601	130,451	0	0	0	0
21	1	2	5	43	35	78	1,17735	1,07467	1,13279	113,105	107,230	110,556	0	0	0	0
22	1	2	10	24	22	46	1,19793	0,95833	1,07534	118,255	132,520	125,553	0	1	0	69,33

Resultados

23	1	2	5	20	20	40	0,98303	0,94168	0,96423	173,018	196,270	183,588	0	0	0	0
24	1	1	6	22	20	42	1,01477	0,97079	0,99509	124,760	129,451	126,859	1	0	66,45	0
25	2	2	12	19	22	41	1,15597	0,99395	1,06205	119,658	110,348	114,261	1	1	63,36	59,89
26	2	1	15	23	20	43	1,09923	1,01215	1,05569	134,301	162,594	148,447	0	0	0	0
27	2	1	19	18	24	42	1,07071	0,95600	1,00916	155,406	174,868	165,849	0	0	0	0
28	2	2	11	9	7	16	1,06675	1,05331	1,0605	127,916	131,442	129,556	0	0	0	0
29	2	1	20	33	28	61	1,04439	1,01493	1,02966	154,368	143,438	148,903	0	1	0	62,55
30	2	2	11	20	20	40	1,14196	1,02959	1,08776	118,036	133,208	125,354	0	0	0	0
31	2	1	17	19	21	40	1,08785	0,89344	1,0028	159,31	149,092	154,839	0	0	0	0
32	2	2	11	25	23	48	1,12688	1,10733	1,11571	123,233	124,870	124,169	0	0	0	0
33	2	1	12	19	26	45	1,09927	1,01769	1,05598	129,946	136,409	133,376	0	0	0	0
34	2	2	16	29	40	69	1,05323	0,96577	1,00950	172,880	171,316	172,098	0	1	0	61,57
35	2	2	19	44	41	85	1,10573	1,15777	1,13022	138,003	133,209	135,747	0	0	0	0
36	2	1	12	23	26	49	1,01297	0,95683	0,98607	144,932	147,398	146,114	0	0	0	0
37	2	2	12	18	19	37	1,07769	0,98766	1,03042	165,384	167,185	166,330	0	0	0	0
38	2	2	11	18	16	34	1,03087	0,86867	0,93716	135,919	171,053	156,219	0	0	0	0
39	2	1	18	18	18	36	1,10263	1,02877	1,06873	107,666	131,748	118,720	0	0	0	0
40	2	2	19	20	20	40	1,15697	1,01422	1,08367	166,371	159,030	162,601	0	0	0	0
41	3	1	28	20	21	41	1,09245	1,0682	1,08009	132,377	118,415	125,207	0	0	0	0
42	3	1	29	23	31	54	1,19471	1,01712	1,11578	150,260	156,921	153,221	0	1	0	64,91
43	3	2	29	20	19	39	1,11932	1,08010	1,10115	128,749	131,448	130,000	0	0	0	0
44	3	1	27	20	19	39	1,21404	1,06303	1,14037	123,579	131,234	127,313	0	0	0	0
45	3	2	25	19	20	39	1,09692	1,00157	1,04925	147,399	163,055	155,227	0	0	0	0
46	3	1	30	18	19	37	1,05513	0,93564	0,99671	152,221	154,459	153,315	0	0	0	0
47	3	2	24	23	22	45	1,11585	1,01637	1,06483	153,257	160,662	157,054	0	1	0	70,26
48	3	1	29	22	20	42	1,13885	1,01708	1,07953	150,015	147,497	148,788	0	0	0	0
49	3	2	30	19	19	38	1,11401	0,9703	1,04399	133,388	143,888	138,503	0	0	0	0
50	3	1	21	25	20	45	1,12063	1,02381	1,06505	132,901	123,545	127,530	0	0	0	0
51	3	1	26	42	40	82	1,17251	1,01002	1,08929	136,210	133,314	134,727	0	1	0	61,96
52	3	2	26	22	19	41	1,04720	0,97216	1,01147	116,836	122,638	119,599	0	0	0	0
53	3	2	22	22	21	43	1,00929	0,97644	0,99208	164,379	144,407	153,918	0	0	0	0
54	3	2	21	19	21	40	1,06420	1,05041	1,05819	171,325	142,745	158,867	0	0	0	0
55	3	2	24	22	19	41	1,08368	0,94453	1,01063	152,213	141,577	146,629	0	0	0	0
56	3	2	24	24	23	47	1,10736	1,05240	1,07988	166,143	147,296	156,719	0	0	0	0
57	3	2	22	19	21	40	1,01233	1,0175	1,01479	127,697	119,967	124,016	1	0	76,38	0
58	3	2	25	15	17	32	1,02662	0,95760	0,99291	152,979	146,315	149,724	0	0	0	0
59	3	2	26	34	21	55	1,08479	1,00749	1,05528	97,2207	108,018	101,343	0	0	0	0
60	3	2	29	22	17	39	0,92643	1,1289	1,03399	116,923	124,129	120,751	0	0	0	0
61	3	1	22	19	21	40	1,09320	0,97900	1,03325	130,609	135,776	133,322	0	0	0	0
62	3	2	23	21	21	42	1,06367	0,86435	0,95903	170,134	157,611	163,559	0	0	0	0

63	3	2	24	22	20	42	1,11855	1,00456	1,06277	127,965	125,240	126,631	0	0	0	0
64	3	2	23	10	11	21	0,89856	1,01655	0,95324	129,539	131,138	130,280	0	0	0	0
65	4	2	35	23	23	46	1,08724	1,02784	1,05330	147,579	142,794	144,844	1	1	70,82	79,01
66	4	1	32	15	20	35	1,12303	1,0051	1,06942	195,870	206,701	200,793	0	0	0	0
67	4	1	34	12	10	22	1,22747	1,07866	1,15134	142,218	151,101	146,763	0	0	0	0
68	4	1	31	21	22	43	1,13407	1,05628	1,09518	156,074	163,757	159,916	0	0	0	0
69	4	1	40	18	16	34	1,18964	1,12041	1,15403	137,688	131,486	134,498	0	0	0	0
70	4	2	32	18	18	36	1,10776	1,05005	1,07816	153,484	141,032	147,098	0	0	0	0
71	4	2	38	17	18	35	1,13343	1,04277	1,08810	118,317	123,306	120,811	0	0	0	0
72	4	1	35	20	20	40	1,10614	1,05115	1,07865	111,733	107,187	109,460	0	0	0	0
73	4	2	34	31	22	53	1,05401	0,97056	1,01626	132,876	143,186	137,540	0	0	0	0
74	4	2	34	18	18	36	1,14941	1,05175	1,10695	125,027	134,200	129,015	0	0	0	0
75	4	2	38	19	19	38	1,12775	1,06714	1,09667	145,478	156,474	151,117	0	0	0	0
76	4	1	34	20	20	40	1,06858	1,03334	1,05139	125,182	127,509	126,317	1	0	65,86	0
77	4	1	36	23	19	42	1,14854	1,04469	1,10369	116,705	124,850	120,222	0	0	0	0
78	4	2	37	26	20	46	1,04379	1,01493	1,03181	148,395	139,100	144,537	0	0	0	0
79	4	2	34	19	20	39	1,08284	1,13879	1,10549	150,229	134,005	143,662	0	0	0	0
80	4	1	39	21	20	41	1,08113	1,03184	1,05756	157,813	156,344	157,110	1	0	67,85	0
81	4	1	38	25	19	44	1,13194	1,06180	1,09612	120,224	118,434	119,310	0	0	0	0
82	4	2	32	19	21	40	1,11963	0,99094	1,06005	135,471	142,800	138,864	1	1	70,04	73,79
83	4	1	35	26	25	51	1,04912	0,92985	0,98947	175,876	200,774	188,325	0	0	0	0
84	4	2	38	21	23	44	0,97995	0,86100	0,91764	116,197	122,727	119,618	0	0	0	0
85	4	2	37	21	20	41	1,15715	1,111	1,13407	141,798	141,153	141,476	0	0	0	0
86	4	1	35	31	31	62	1,04292	0,96191	1,00242	118,060	117,320	117,690	0	0	0	0
87	4	2	38	20	21	41	1,18206	1,03864	1,11035	136,776	146,966	141,871	0	0	0	0
88	4	2	38	20	22	42	1,23183	1,07238	1,15438	122,090	107,076	114,798	0	0	0	0
89	4	2	31	23	24	47	1,08471	1,03850	1,06081	133,816	121,131	127,255	0	0	0	0
90	4	1	32	24	22	46	1,11438	0,91814	1,01136	135,207	138,520	136,946	0	0	0	0
91	4	1	35	15	15	30	1,30946	1,07310	1,20113	100,100	101,621	100,797	0	0	0	0
92	4	2	38	29	25	54	1,17704	1,03129	1,09825	119,963	136,675	128,997	0	0	0	0
93	4	1	33	20	20	40	0,97052	0,86767	0,91909	144,314	148,304	146,309	0	0	0	0
94	4	2	31	26	22	48	1,02465	0,93661	0,97956	130,040	137,600	133,912	0	0	0	0
95	4	2	40	17	20	37	1,10275	0,99628	1,05055	141,984	134,847	138,486	0	0	0	0
96	4	2	37	19	20	39	1,07900	1,00328	1,04114	155,332	147,736	151,534	1	1	70,87	73,28
97	4	2	39	14	15	29	1,18043	0,99812	1,09150	144,008	145,862	144,912	0	1	0	60,01
98	5	2	50	18	17	35	1,20435	1,02638	1,10334	102,639	110,624	107,171	0	0	0	0
99	5	2	44	25	17	42	1,05002	1,02316	1,03762	116,135	122,654	119,144	0	0	0	0
100	5	1	48	40	31	71	1,21494	0,97274	1,09384	114,840	113,484	114,162	0	0	0	0
101	5	2	42	22	17	39	1,27525	1,19116	1,23013	118,629	127,135	123,194	0	0	0	0
102	5	1	46	22	20	42	1,08394	1,04958	1,06550	129,015	131,445	130,318	0	0	0	0

Resultados

103	5	2	42	26	20	46	0,94520	0,86774	0,90741	124,822	127,988	126,367	0	0	0	0
104	5	2	46	21	14	35	1,25104	1,01083	1,14237	129,011	142,909	135,298	0	0	0	0
105	5	1	48	25	24	49	1,22637	1,00715	1,12224	137,952	134,125	136,134	1	0	62,68	0
106	5	1	44	19	17	36	1,23015	1,06322	1,14894	132,586	147,542	139,862	0	0	0	0
107	5	1	48	31	36	67	1,10910	0,9711	1,04010	131,289	135,905	133,597	1	1	71,28	86,45
108	5	1	41	20	19	39	1,08223	0,9351	1,01216	148,522	173,912	160,613	0	1	0	74,78
109	5	1	49	20	20	40	1,15170	1,04600	1,09885	99,2412	114,007	106,624	0	0	0	0
110	5	1	49	19	19	38	1,17024	0,96818	1,07305	127,397	155,013	140,681	0	0	0	0
111	5	1	48	16	19	35	1,15981	0,95168	1,05575	103,577	123,231	113,404	0	0	0	0
112	5	2	46	18	18	36	1,04240	0,95196	0,99608	119,077	110,845	114,861	0	0	0	0
113	5	2	45	16	21	37	1,04213	1,06598	1,05287	135,642	130,972	133,540	0	0	0	0
114	5	1	48	17	22	39	1,21019	1,07205	1,14112	92,6688	113,472	103,070	0	0	0	0
115	5	1	48	25	19	44	1,20116	1,03842	1,11979	135,410	144,777	140,094	0	0	0	0
116	5	2	44	19	23	42	0,98618	0,89970	0,95159	155,479	161,203	157,769	1	1	66,96	75,83
117	5	2	44	22	18	40	1,19870	1,10471	1,15783	126,803	137,143	131,299	0	0	0	0
118	5	2	48	19	22	41	1,10580	1,04297	1,07588	139,477	148,494	143,771	0	0	0	0
119	5	1	47	20	20	40	1,20133	1,01761	1,10947	103,522	121,544	112,533	0	0	0	0
120	5	2	47	23	23	46	1,08665	1,03091	1,06235	139,729	146,891	142,851	0	0	0	0
121	5	1	48	19	22	41	1,04286	0,99834	1,02003	109,845	120,786	115,456	0	0	0	0
122	5	1	45	20	20	40	1,14272	0,98636	1,05870	158,304	175,346	167,461	0	0	0	0
123	5	2	44	21	18	39	1,14646	1,04065	1,09464	122,528	137,010	129,621	0	0	0	0
124	5	2	43	19	20	39	1,098	0,99484	1,04774	119,885	127,028	123,365	0	0	0	0
125	5	2	41	41	38	79	1,22504	1,06247	1,14827	124,107	148,732	135,735	0	0	0	0
126	5	2	50	20	21	41	1,18945	1,09886	1,14416	110,469	117,027	113,748	0	0	0	0
127	5	1	46	19	19	38	1,23428	1,19932	1,21530	132,690	116,732	124,027	0	0	0	0
128	5	2	42	21	20	41	1,13108	1,07801	1,10454	154,762	158,779	156,770	0	0	0	0
129	5	2	48	23	19	42	1,06601	1,00055	1,02886	147,510	145,423	146,326	0	0	0	0
130	5	1	43	21	19	40	1,14367	1,01052	1,06856	154,303	155,498	154,977	0	0	0	0
131	5	1	50	21	21	42	1,21195	1,01610	1,12738	120,216	136,353	127,184	0	0	0	0
132	5	2	44	19	18	37	1,08927	1,00208	1,05120	133,852	142,481	137,619	0	0	0	0
133	5	2	47	16	21	37	1,23466	1,04068	1,12843	152,331	162,735	158,028	0	0	0	0
134	6	2	53	22	20	42	1,20559	1,20668	1,20615	124,074	125,951	125,038	0	0	0	0
135	6	2	56	21	21	42	1,2313	0,98627	1,10579	137,485	144,470	141,063	1	1	69,11	79,95
136	6	1	55	19	21	40	1,22620	1,04702	1,13891	143,945	150,648	147,211	0	0	0	0
137	6	2	51	23	16	39	1,16635	1,02495	1,09872	174,039	157,349	166,057	0	0	0	0
138	6	1	51	24	21	45	1,14508	0,97124	1,06839	131,043	139,165	134,626	0	0	0	0
139	6	2	54	31	28	59	1,11165	1,02485	1,07114	121,549	141,578	130,896	0	0	0	0
140	6	2	53	53	42	95	1,11509	1,01404	1,06586	117,180	114,626	115,936	0	0	0	0
141	6	2	51	19	20	39	1,00893	0,90725	0,95809	149,314	171,688	160,501	0	0	0	0
142	6	1	57	18	19	37	1,03025	0,90937	0,96980	139,553	137,203	138,378	0	0	0	0

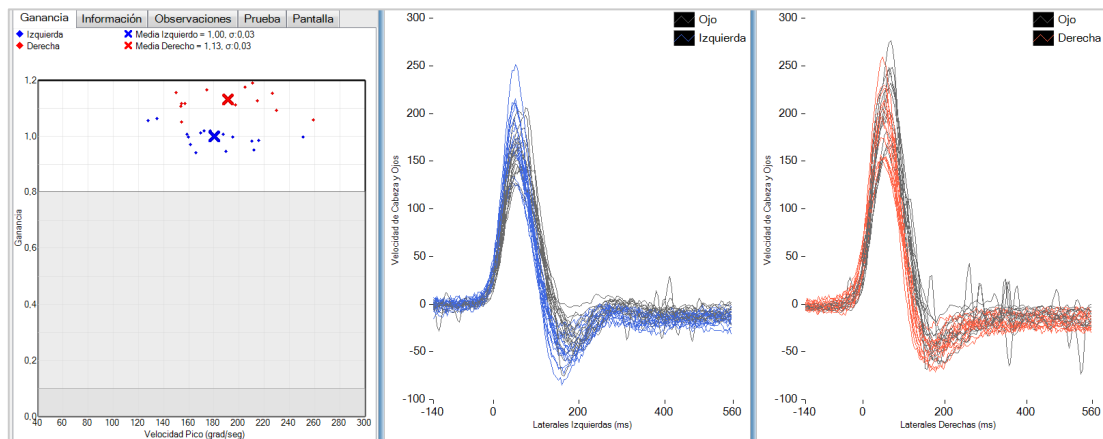
Resultados

143	6	1	60	65	46	111	1,15611	0,9704	1,05611	134,390	130,796	132,455	0	1	0	76,41
144	6	2	53	20	19	39	1,22171	1,05948	1,13383	159,498	151,774	155,314	0	0	0	0
145	6	1	57	20	21	41	1,0606	0,99632	1,02763	142,586	142,678	142,633	0	0	0	0
146	6	2	51	18	21	39	1,09736	1,01901	1,06018	146,676	155,554	150,890	0	0	0	0
147	6	2	52	22	26	48	1,07797	1,05116	1,06686	110,175	109,259	109,795	1	0	55,77	0
148	6	1	54	19	18	37	1,13716	0,90528	1,03465	131,983	159,349	144,082	0	0	0	0
149	6	2	57	20	20	40	1,14629	1,05928	1,10568	129,248	133,190	131,087	0	0	0	0
150	6	2	59	19	20	39	1,08112	0,92745	1,01807	121,351	119,240	120,485	0	0	0	0
151	6	2	55	20	19	39	1,05272	0,91952	0,98792	141,753	146,894	144,254	0	0	0	0
152	6	1	55	24	21	45	1,09230	0,98766	1,03737	135,721	161,450	149,229	0	0	0	0
153	6	1	60	19	15	34	1,19040	1,04457	1,11562	132,918	141,978	137,564	0	0	0	0
154	7	1	61	24	22	46	1,24236	1,1029	1,17084	128,958	122,650	125,723	0	1	0	66,21
155	7	1	66	20	20	40	1,2464	1,17428	1,20519	107,685	130,139	120,516	0	0	0	0
156	7	1	63	19	20	39	1,25169	1,09694	1,17818	126,071	121,326	123,817	0	0	0	0
157	7	2	66	30	24	54	1,18606	1,01333	1,0904	133,875	142,015	138,383	0	0	0	0
158	7	2	64	22	20	42	1,19892	1,02773	1,11959	130,775	143,233	136,548	0	1	0	67,80
159	7	1	66	32	27	59	1,14128	1,01854	1,08511	113,497	129,167	120,668	0	0	0	0
160	7	2	66	22	19	41	1,07016	0,97266	1,02683	161,993	154,742	158,770	0	0	0	0
161	7	2	64	29	36	65	1,19956	1,04192	1,12074	97,9265	102,787	100,357	0	0	0	0
162	7	2	64	21	19	40	0,91589	0,9193	0,91765	172,528	175,964	174,310	1	1	88,54	67,68
163	7	1	63	33	34	67	1,07506	0,93790	1,00991	118,157	125,635	121,709	0	0	0	0
164	7	1	67	13	14	27	1,04571	0,86351	0,95017	102,060	119,914	111,423	0	0	0	0
165	7	1	67	21	19	40	1,21283	1,08338	1,1507	114,780	133,839	123,928	0	0	0	0
166	7	1	62	21	16	37	1,14813	0,99475	1,07509	163,697	188,969	175,732	0	0	0	0
167	7	2	64	39	43	82	1,20970	1,06599	1,14084	138,155	134,381	136,347	0	0	0	0
168	7	2	70	19	19	38	1,04351	1,04626	1,04491	124,005	128,649	126,362	1	1	68,47	64,91
169	7	1	69	39	36	75	0,98807	0,87154	0,92981	119,533	120,429	119,981	1	1	62,88	71,86
170	7	1	66	15	20	35	1,10592	1,06037	1,08622	124,138	134,913	128,797	0	0	0	0
171	7	1	64	19	19	38	1,19028	1,02694	1,10861	119,277	127,194	123,236	0	0	0	0
172	7	1	65	19	23	42	1,14911	0,95794	1,05353	142,844	167,550	155,197	0	1	0	98,20
173	7	1	64	21	19	40	1,02317	0,94657	0,98389	164,606	163,150	163,859	1	0	81,05	0
174	7	2	62	25	23	48	1,26938	1,02311	1,14324	149,689	167,935	159,035	0	0	0	0
175	7	1	62	20	21	41	1,09741	1,09212	1,0949	127,140	137,600	132,109	0	0	0	0
176	7	1	64	22	21	43	1,11847	0,89980	0,99873	126,606	135,806	131,644	0	0	0	0
177	7	2	69	19	20	39	1,00799	0,84940	0,93054	130,188	141,283	135,607	0	0	0	0
178	8	2	71	20	20	40	1,15432	0,97019	1,06001	110,649	117,107	113,956	0	0	0	0
179	8	1	77	19	19	38	1,19860	0,98797	1,09328	140,750	142,668	141,709	1	1	62,74	71,54
180	8	1	77	22	22	44	1,00585	0,99308	0,99989	128,787	126,156	127,559	1	0	57,21	0
181	8	2	72	18	21	39	1,17186	1,03493	1,10164	122,298	129,716	126,102	1	1	65,39	62,55
182	8	1	78	26	21	47	1,21793	0,98694	1,08144	139,999	124,518	130,851	0	0	0	0

Resultados

183	8	2	73	20	20	40	1,04508	0,95858	1,00294	112,924	128,077	120,306	1	1	63,08	61,81
184	8	1	71	22	18	40	1,16796	0,99008	1,07243	102,260	110,223	106,536	0	0	0	0
185	8	2	79	37	39	76	1,14279	1,07951	1,10929	93,0631	98,4537	95,917	0	0	0	0
186	8	1	71	21	21	42	1,14765	0,96909	1,06262	124,582	143,970	133,815	0	1	0	68,90
187	8	1	76	44	40	84	1,14327	0,95902	1,05599	134,615	136,128	135,332	0	0	0	0
188	8	1	72	25	29	54	1,11000	1,00408	1,05704	125,105	127,187	126,146	0	0	0	0
189	8	1	72	20	18	38	1,04029	1,03689	1,03898	134,419	120,042	128,889	1	1	74,42	68,87
190	8	2	76	24	27	51	1,12585	1,14552	1,13470	130,663	122,845	127,145	1	0	74,90	0
191	8	1	74	48	42	90	1,22162	1,06876	1,14318	120,909	107,025	113,784	1	1	55,37	59,56
192	8	1	71	20	19	39	1,16188	0,95428	1,05289	126,614	131,778	129,325	0	0	0	0
193	8	1	71	20	21	41	1,08795	0,94813	1,01804	166,946	156,087	161,516	1	1	89,83	81,57
194	8	1	72	32	20	52	1,23745	1,08162	1,15354	121,761	132,187	127,375	0	0	0	0
195	8	2	73	16	19	35	1,12423	1,11203	1,11878	124,762	123,761	124,315	0	1	0	65,37
196	8	2	77	21	21	42	1,23074	1,0989	1,16482	112,920	114,467	113,693	0	0	0	0
197	8	1	76	19	21	40	1,15915	1,02926	1,08864	108,531	96,0637	101,763	1	0	55,72	0
198	9	2	84	9	13	22	1,12297	0,98926	1,05440	111,716	119,638	115,779	1	0	72,32	0
199	9	1	86	19	20	39	1,0451	0,89154	0,97284	92,6319	87,0226	89,9922	1	1	56,23	63,88
200	9	1	84	24	20	44	1,08379	1,03332	1,06023	91,6667	90,9818	91,3471	1	1	66,81	77,04
201	9	1	81	30	28	58	1,30813	1,10518	1,21874	99,3308	98,1681	98,8187	0	0	0	0
202	9	1	83	47	37	84	1,2603	1,12818	1,19651	88,0869	104,831	96,1705	1	0	59,74	0
203	9	2	83	40	35	75	1,20832	1,12005	1,16820	107,126	99,2514	103,546	0	1	0	63,48
204	9	2	88	63	56	119	1,09558	0,87848	0,98703	120,309	127,203	123,756	0	0	0	0
205	10	2	95	38	40	78	0,81738	0,74275	0,77708	141,729	141,246	141,468	1	1	63,72	59,41
206	10	1	94	20	20	40	0,83339	0,6731	0,75173	138,215	151,288	144,875	1	1	84,56	83,74
207	10	1	93	23	15	38	1,07885	0,82568	0,94076	93,8216	107,750	101,419	0	1	0	93,96
208	10	2	93	35	30	65	0,91220	0,90436	0,90910	79,3576	95,6204	85,7771	1	1	59,96	66,57
209	10	2	92	44	40	84	0,93782	0,82834	0,88568	139,153	141,364	140,206	1	1	60,23	63,48
210	4	2	32	23	27	50	1,29180	1,28057	1,28652	122,810	104,423	114,157	0	0	0	0
211	4	1	34	26	27	53	1,17692	1,09368	1,13341	140,301	158,101	149,605	0	0	0	0
212	10	1	93	20	24	44	0,99696	0,86765	0,93728	88,9550	120,219	103,384	1	1	68,52	72,25

En la siguiente imagen se muestra uno de los gráficos obtenidos de uno de los sujetos, representativo de los registros obtenidos en el estudio.



4.1.2.- Impulsos por dirección del impulso cefálico por grupo de edad

Edad	Impulsos derecha	Impulsos izquierda	Total impulsos
5-10	581	494	1075
11-20	355	371	726
21-30	522	502	1024
31-40	734	704	1438
41-50	783	759	1542
51-60	497	455	952
61-70	559	551	1110
71-80	483	472	955
81-90	262	236	498
> 90	171	163	334
TOTAL	4947	4707	9654

4.2.- Análisis de la ganancia

Los datos obtenidos de los estudios se han exportado a un archivo de Microsoft Excel® y, a su vez, para su análisis estadístico, se ha utilizado el software SPSS v21.0.

Los principales datos se recogen en la siguiente tabla:

Edad	n	Nhi	mNhi	mG	Gr	dif Gr	$p_{\text{dif Gr}}$	GI	dif GI	$p_{\text{dif GI}}$	$p_{\text{(Gr-GI)}}$	Gas
6-10	24	1075	45±19	1.04±0.06	1.08 ± 0.07			1.01 ± 0.07			0.001	5.97%±0.06
11-20	16	726	45±16	1.05±0.05	1.09 ± 0.04	0.01	0.573	1.00 ± 0.07	-0.01	0.789	0.0001	7.87%±0.06
21-30	24	1024	42±11	1.05±0.05	1.08 ± 0.07	0.01	0.773	1.01 ± 0.05	0.00	0.904	0.0001	6.47%±0.09
31-40	35	1438	42±9	1.08±0.07	1.12 ± 0.08	0.05	0.022	1.03 ± 0.08	0.02	0.287	0.0001	8.14%±0.05
41-50	36	1542	43±20	1.08±0.07	1.14 ± 0.08	0.07	0.001	1.02 ± 0.07	0.01	0.475	0.0001	10.36%±0.05
51-60	20	952	48±20	1.07±1.06	1.13 ± 0.07	0.05	0.024	1.00 ± 0.07	-0.01	0.705	0.0001	11.11%±0.05
61-70	24	1110	46±14	1.07±0.08	1.13 ± 0.09	0.05	0.012	1.00 ± 0.08	-0.01	0.765	0.0001	11.07%±0.06
71-80	20	955	48±17	1.08±0.05	1.14 ± 0.06	0.07	0.003	1.02 ± 0.06	0.01	0.623	0.0001	10.66%±0.06
81-90	7	498	71±27	1.09±0.10	1.16 ± 0.10	0.08	0.010	1.02 ± 0.10	0.01	0.719	0.001	12.05%±0.05
>91	6	334	56±16	0.87±0.08	0.93 ± 0.10	-0.15	0.000	0.80 ± 0.08	-0.20	0.000	0.040	12.89%±0.08
Tot	212	9654	45±15	1.06±0.07	1.11 ± 0.08			1.00 ± 0.08			0.0001	9.17%±0.06

n: número de casos. **Nhi**: numero de impulsos cefálicos.

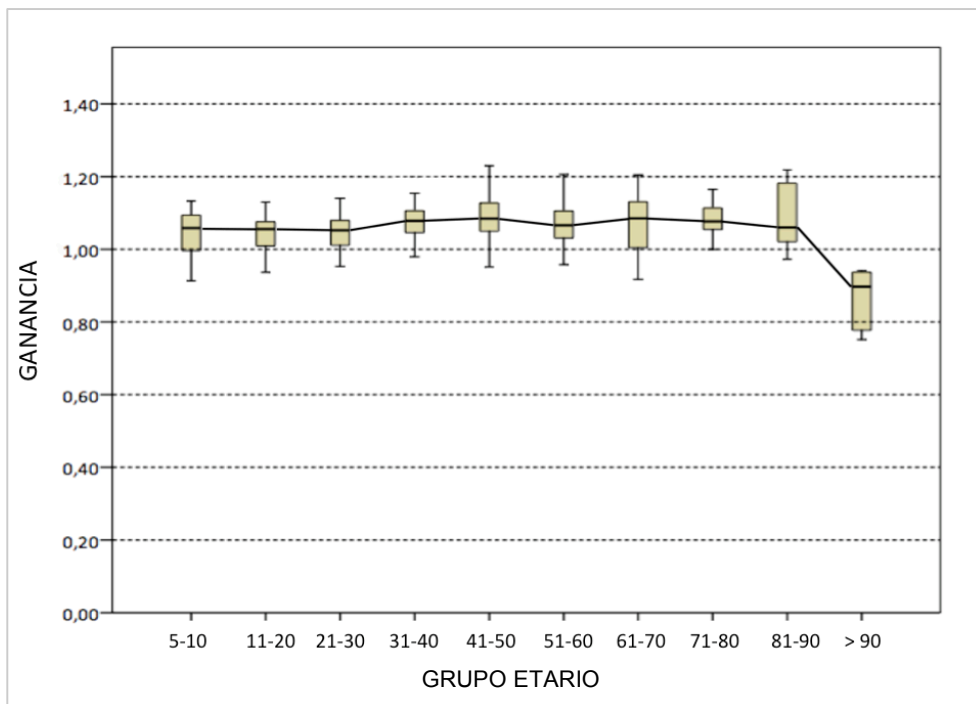
mNhi: media de impulsos cefálicos por sujeto estudiado.

mG: ganancia media ± desviación estándar del RVO. **Gr**: ganancia ± desviación estándar de los impulsos a la derecha. **difGr**: diferencia en la ganancia del RVO entre cada grupo y el grupo Gr de 6 a 10 años. **p difGr**: valor p para cada valor difGr (regresión lineal). **GI**: ganancia ± desviación estándar de los impulsos a la izquierda. **difGI**: diferencia en la ganancia del RVO entre cada grupo y el grupo GI de 6 a 10 años.

p difGI: valor p para cada valor difGI (regresión lineal). **p (Gr-GI)**: valor p para la diferencia entre Gr y GI (t-student para grupos dependientes); **Gas**: índice de asimetría entre Gr and GI

4.2.1.- Análisis de ganancia por grupos de edad

Grupo etario	n	GANANCIA MEDIA	DESV. TÍPICA
5-10	24	1,0430852646	,05898736175
11-20	16	1,0453202875	,04952384688
21-30	24	1,0451515717	,04727512448
31-40	35	1,0764564243	,07191992811
41-50	36	1,0843407589	,06546632230
51-60	20	1,0663433950	,06025377727
61-70	24	1,0673210588	,08353382987
71-80	20	1,0805114620	,04764934016
81-90	7	1,0939972286	,10033791641
>90	6	,8669432662	,08230910816
212		1,0611674226	,07380409977



4.2.1.1.1.- Evolución de la ganancia con la edad. Regresión lineal:

Regresión lineal de la ganancia media por grupos de edad para toda la población (n=212):

A pesar de que se ha observado una leve tendencia al incremento de la ganancia hasta los 90 años, en el grupo de mayor edad se observa un decremento súbito; en el estudio de regresión lineal se observa que dicho incremento no es significativo. Sí que se muestra estadísticamente significativo el decremento de la ganancia para la población de mayor edad.

Grupo edad	n	MODIF. DE LA GANANCIA (regresión)	SIG. (p)
5-10	24	1,043*	
11-20	16	,002	,916
21-30	24	,002	,913
31-40	35	,033	,055
41-50	36	,041	,057
51-60	20	,023	,241
61-70	24	,024	,200
71-80	20	,037	,060
81-90	7	,051	,071
>90	6	-,176	<,001
	212		

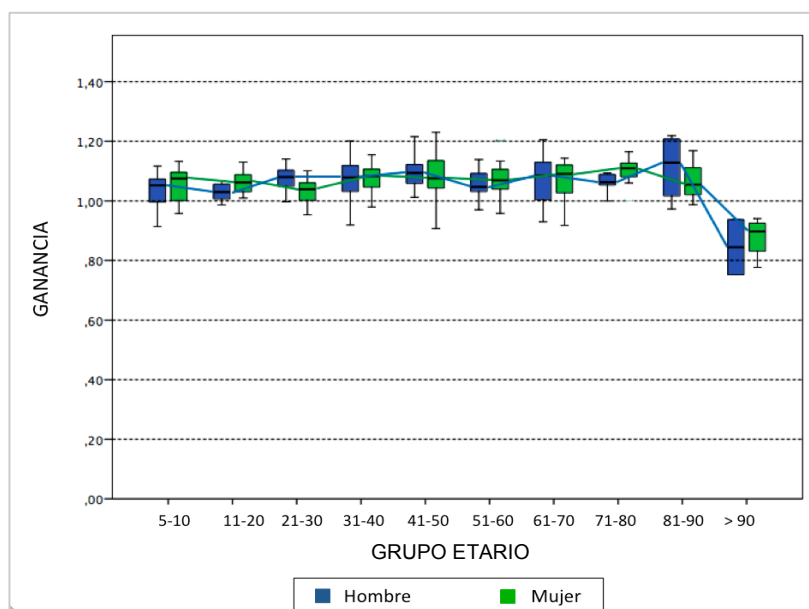
(*): media de la ganancia del grupo etario referente 5-10 a.

4.2.2.- Análisis de la ganancia por grupos de edad y sexo

Edad	HOMBRES			MUJERES			P valor*
	n	Gan. media	Desv típ.	n	Gan. media	Desv típ.	
5-10	13	1,0356998654	,05770539610	11	1,0518134636	,06206664239	0,517
11-20	7	1,0297300571	,03145998256	9	1,0574460222	,05897679646	0,282
21-30	8	1,0750127688	,04497346580	16	1,0302209731	,04206738927	0,125
31-40	15	1,0742882500	,07314822132	20	1,0780825550	,07284862220	0,880
41-50	17	1,0924035941	,05149706718	19	1,0771266432	,07655035614	0,493
51-60	8	1,0560623625	,05294096427	12	1,0731974167	,06602429825	0,548
61-70	15	1,0720620007	,08435316015	9	1,0594194889	,08658541798	0,728
71-80	13	1,0706178415	,04344038079	7	1,0988853286	,05300668402	0,214
81-90	4	1,1120848500	,11630743331	3	1,0698804000	,09157077926	0,628
>90	2	,8445085185	,13120303882	4	,8781606400	,07106277818	0,688
	102	1,0641403229	,07172738164	110	1,0584107332	,07590207133	0,573

(*) t-student para grupos independientes

No se han observado diferencias significativas entre ambos sexos para ninguno de los grupos de edad establecido.



Evolución por grupos de edad y sexo. Regresión lineal:

Grupo edad	HOMBRES			MUJERES		
	n	Mod. ganan.	Sig. (p)	n	Mod. ganan.	Sig. (p)
5-10	13	1,036*		11	1,052*	
11-20	7	-,006	,843	9	,006	,853
21-30	8	,039	,175	16	-,022	,416
31-40	15	,039	,115	20	,026	,303
41-50	17	,057	,218	19	,025	,325
51-60	8	,020	,481	12	,021	,450
61-70	15	,036	,137	9	,008	,803
71-80	13	,035	,168	7	,047	,152
81-90	4	,076	,040	3	,018	,682
>90	2	-,191	,001	4	-,174	<,001
	102			110		

(*): media de la ganancia del grupo etario referente 5-10 a.

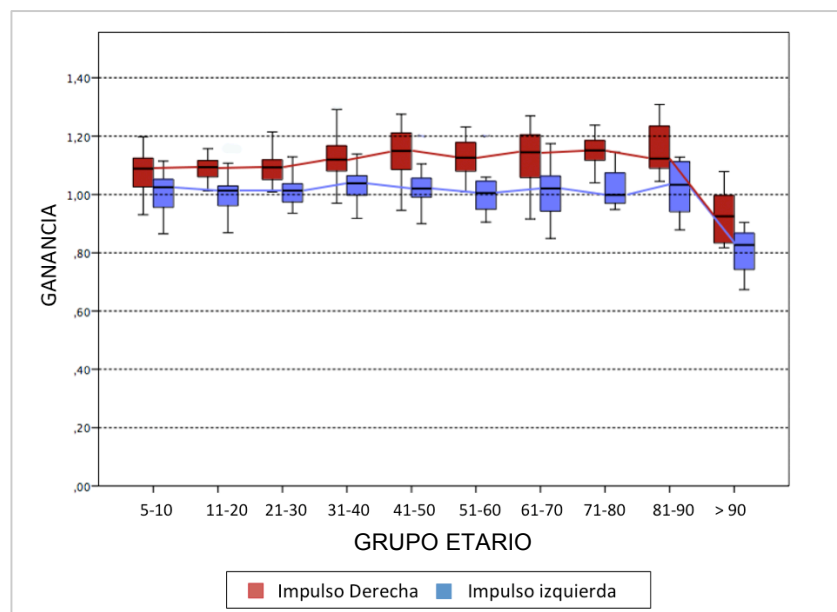
Se observa un decremento significativo para ambos sexos en el grupo de mayor edad (>90 a).

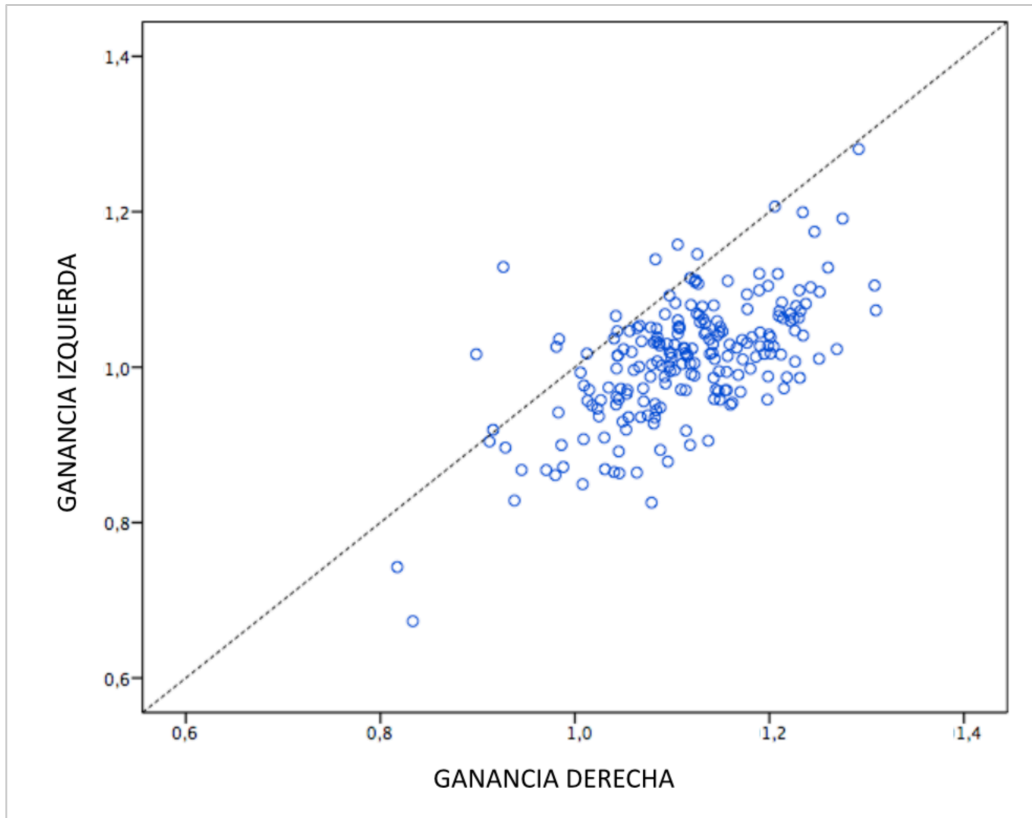
4.2.3.- Análisis de la ganancia según dirección del impulso cefálico

edad	n	Ganancia dcha	Desv estand	Ganancia izda	Desv estand	Sig (p)*
5-10	24	1,0758297608	,06724025947	1,0097966583	,06508813921	<0,001
11-20	16	1,0895728125	,04274196693	1,0036343325	,07089638883	<0,001
21-30	24	1,0821075792	,07304337547	1,0073017438	,05433904914	<0,001
31-40	35	1,1220354914	,07557733656	1,0300051734	,07745397694	<0,001
41-50	36	1,1440146536	,08018870027	1,0232566036	,06644757114	<0,001
51-60	20	1,1277126950	,06620322338	1,0015938820	,07178848519	<0,001
61-70	24	1,1307154396	,09464851764	1,0036376333	,08432513584	<0,001
71-80	20	1,1447273400	,06381877535	1,0204474365	,05929234580	<0,001
81-90	7	1,1606020143	,09905201629	1,0208624429	,10536845537	<0,001
>90	6	,9294377417	,09902786530	,8069819750	,08487602305	<0,001
212		1,1130483146	,08432405570	1,0088301334	,07860471364	<0,001

(*) t-student para grupos dependientes

Se observan diferencias significativas entre la ganancia de los IC a la derecha y la de los IC a la izquierda en todos los grupos de edad.





Representación gráfica de la ganancia individual de cada uno de los 212 sujetos incluidos en el estudio.

Asimetría entre la ganancia (Gas) de los IC derecha e izquierda:

edad	n	Diferencia D-I (Gas) (%)	Desv. estándar
5-10	24	5,97	0,05813
11-20	16	7,87	0,05797
21-30	24	6,47	0,08802
31-40	35	8,14	0,04669
41-50	36	10,36	0,05366
51-60	20	11,11	0,05172
61-70	24	11,07	0,05687
71-80	20	10,66	0,06318
81-90	7	12,05	0,05147
>90	6	12,89	0,07905
	212	9,17	0,06225

En la tabla anterior se observa un incremento progresivo del índice de asimetría con la edad.

Para identificar el motivo de dicho incremento se lleva a cabo un estudio de regresión lineal de la ganancia por grupo de edad según la dirección del impulso cefálico, el cual nos muestra que dicho incremento se produce a expensas de la ganancia de los impulsos cefálicos a la derecha. Al contrario, la ganancia de los IC a la izquierda se mantiene estable y sin cambios significativos en los distintos grupos de edad estudiados, excepto en el grupo de mayor edad en que se produce un decremento significativo.

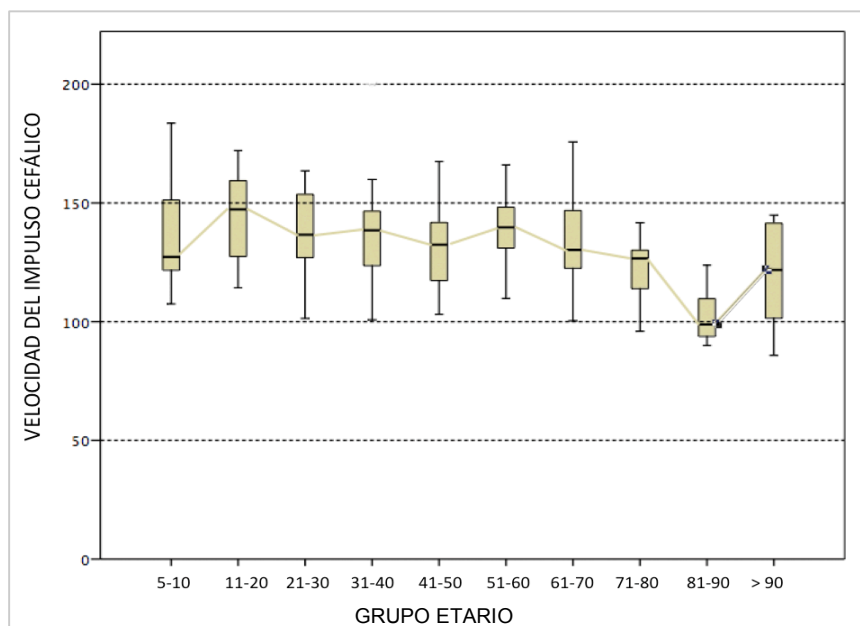
Grupo edad	n	IC A DERECHA		IC A IZQUIERDA	
		MODIF. GANANCIA	SIG. (p)	MODIF. GANANCIA	SIG. (p)
5-10	24	1.08*		1.01*	
11-20	16	0.01	0.573	-0.01	0,789
21-30	24	0.01	0.773	0.00	0,904
31-40	35	0.05	0.022	0.02	0,287
41-50	36	0.07	<0.001	0.01	0,475
51-60	20	0.05	0.024	-0.01	0,705
61-70	24	0.05	0.012	-0.01	0,765
71-80	20	0.07	0.003	0.01	0,623
81-90	7	0.08	0.010	0.01	0,719
>90	6	-0.15	0.001	-0.20	<0,001
	212				

(*): media de la ganancia del grupo etario referente 5-10 a.

4.3.- Análisis de la velocidad del impulso cefálico

4.3.1.- Análisis de la velocidad por grupos de edad

Grupo etario	n	Velocidad media	Desv. típica
5-10	24	135,28951742	19,834428414
11-20	16	143,91189281	18,403815217
21-30	24	139,01066733	16,112318428
31-40	35	137,95950514	20,071780344
41-50	36	132,13031678	16,722101060
51-60	20	138,87515850	14,436490928
61-70	24	135,16954558	19,539701192
71-80	20	124,30223925	14,508631743
81-90	7	102,77309629	12,670258307
>90	6	119,52198654	25,609117148
	212	134,03410116	19,218004618



Regresión lineal de la velocidad del impulso cefálico por edad:

Grupo edad	n	MODIF. DE LA VELOCIDAD	SIG. (p)
5-10	24	135,290*	
11-20	16	8,622	,137
21-30	24	3,721	,472
31-40	35	2,670	,574
41-50	36	-3,159	,503
51-60	20	3,586	,508
61-70	24	-,120	,981
71-80	20	-10,987	,044
81-90	7	-32,516	,001
>90	6	-15,768	,045
212			

(*): media de la velocidad del grupo etario referente 5-10 a.

En el análisis de regresión lineal no se observan diferencias significativas hasta el grupo de edad de 70 años, a partir del cual se produce una disminución significativa en la velocidad alcanzada en el IC.

Prueba t-student para las velocidades medias (≤ 70 años/ >70 años)

Velocidad	n	Velocidad media	Desv. estandard	Sig. (p)*
≤ 70 años	179	136,83039702	18,096020494	
> 70 años	33	118,86631449	18,241745809	<0,001

(*) t-student para grupos independientes

4.3.2.- Análisis de la velocidad por grupo de edad y dirección del impulso cefálico

Análisis comparativo de velocidades de los IC a derecha e izquierda. La velocidad conseguida en los IC a la izquierda es significativamente más alta que la de los IC a la derecha para todos los grupos de edad.

edad	n	Velocidad dcha	Desv estand	Velocidad izda	Desv estand	Sig (p)*
5-10	24	130,61601308	17,419291290	140,41897292	23,743843950	<0,001
11-20	16	140,83357250	19,619331042	146,70098625	19,249156219	<0,001
21-30	24	140,18040892	18,679471783	137,97107537	14,864741041	<0,001
31-40	35	137,11568314	18,764159105	138,71772877	22,534005581	<0,001
41-50	36	127,89674417	17,123686164	136,64619772	17,703551738	<0,001
51-60	20	136,22457520	14,741653525	141,74250950	16,239658839	<0,001
61-70	24	130,75823062	19,856974257	139,55344388	20,482146921	<0,001
71-80	20	124,12827945	15,874870941	124,42341055	14,830275815	<0,001
81-90	7	101,55277229	11,900823620	103,87118086	14,707331934	<0,001
>90	6	113,53878600	29,055931733	126,24847483	21,895521226	<0,001
212		131,57141386	19,547002502	136,60448459	20,468883762	<0,001

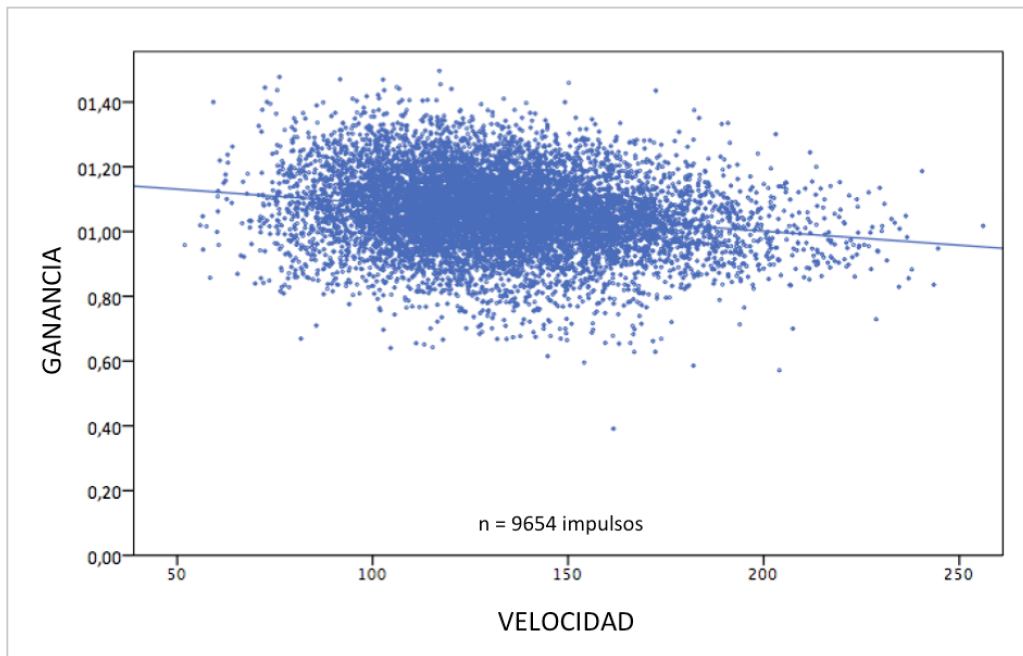
(*) t-student para grupos dependientes

4.4.- Análisis de la ganancia según la velocidad del impulso cefálico y grupo de edad

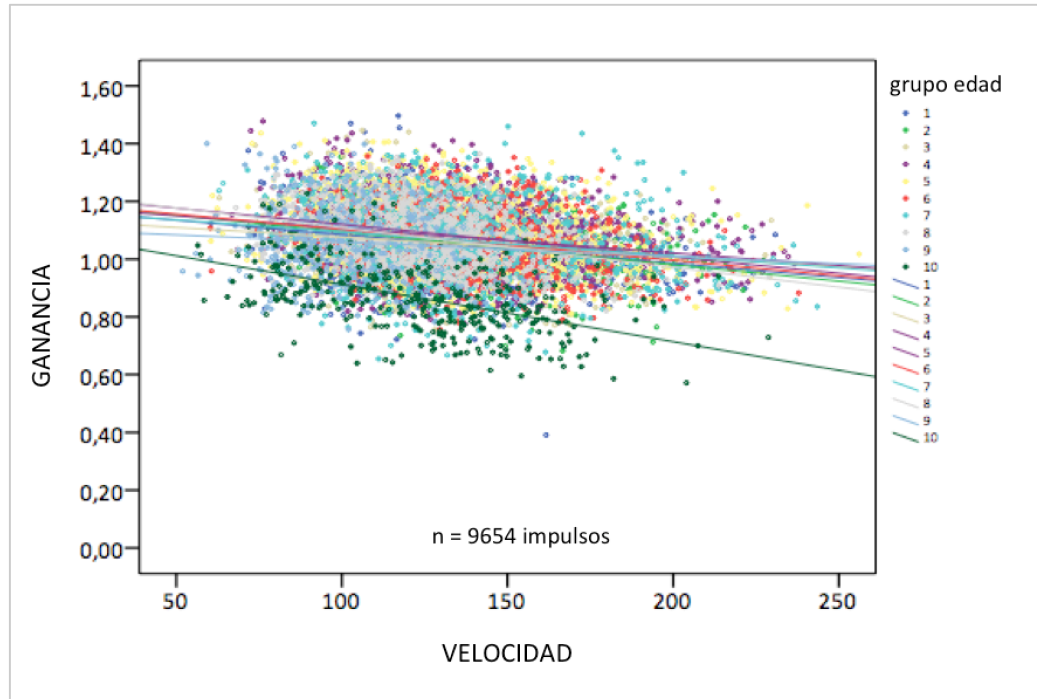
4.4.1.- Correlación entre la ganancia y la velocidad del impulso cefálico

4.4.1.1.- Para todos los impulsos:

Se analizan todos los impulsos cefálicos, relacionando la velocidad del impulso con la ganancia del mismo. De manera global, para todos los impulsos (n=9654) se observa un decremento de la ganancia en relación a un incremento de la velocidad del IC (coeficiente de correlación de Pearson $r=-0,21$; $p<0,001$).



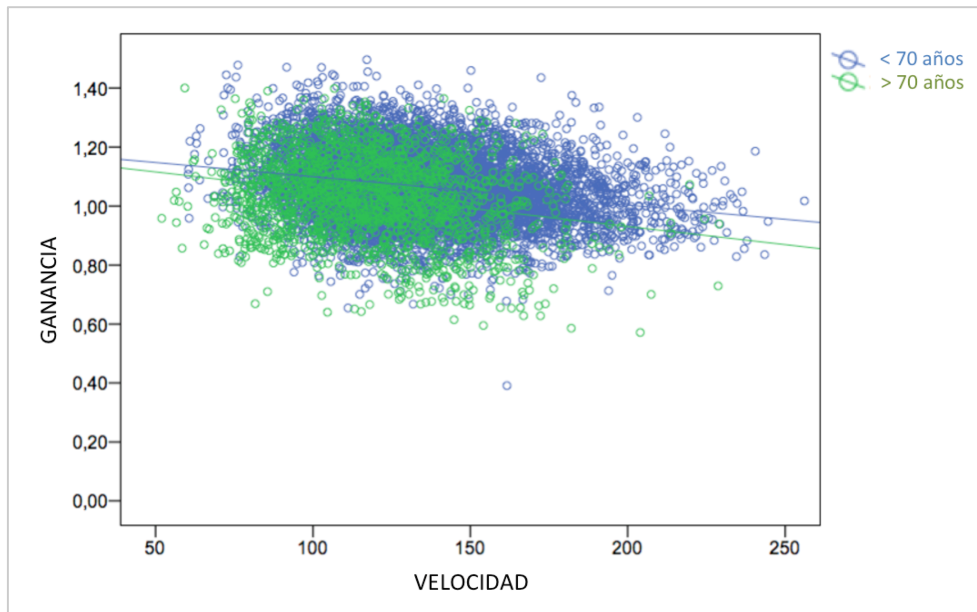
4.4.1.2.- por grupo de edad:



Coefficientes de correlación de Pearson por grupo de edad y p-valor:

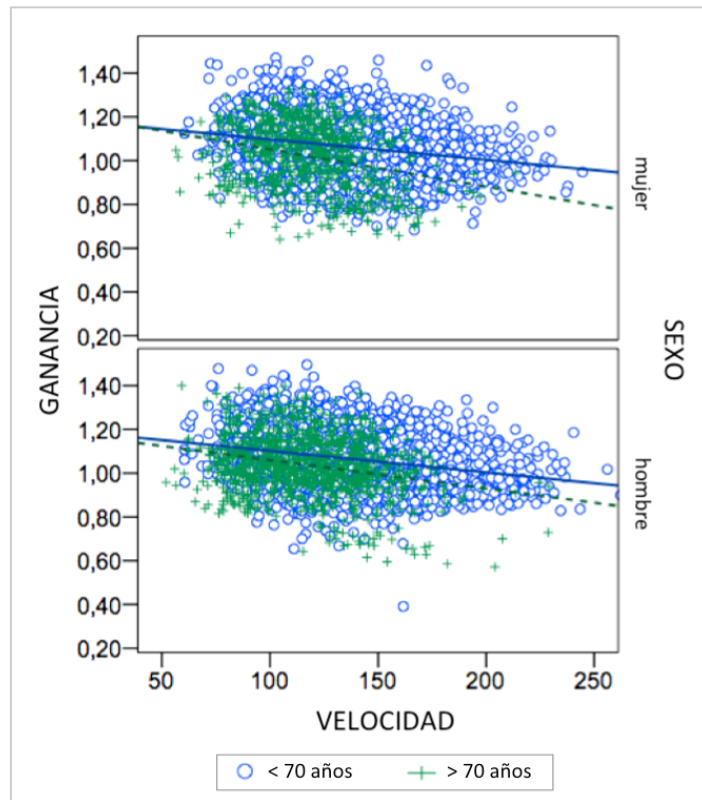
- grupo 1 (5-10 a.): $r=-0,25$; $p<0,001$
- grupo 2 (11-20 a.): $r=-0,31$; $p<0,001$
- grupo 3 (21-30 a.): $r=-0,17$; $p<0,001$
- grupo 4 (31-40 a.): $r=-0,21$; $p<0,001$
- grupo 5 (41-50 a.): $r=-0,26$; $p<0,001$
- grupo 6 (51-60 a.): $r=-0,25$; $p<0,001$
- grupo 7 (61-70 a.): $r=-0,19$; $p<0,001$
- grupo 8 (71-80 a.): $r=-0,29$; $p<0,001$
- grupo 9 (81-90 a.): $r=-0,07$; $p=0,047$
- grupo 10 (> 90 a.): $r=-0,50$; $p<0,001$

4.4.1.3.- Análisis por agrupación de edades: < 70 años vs > 70 años.



El coeficiente de correlación de Pearson para el grupo más jóvenes de 70 años es $r=-0,21$ y para el grupo mayor de 70 años $r=-0,26$; $p<0,001$ en ambos grupos.

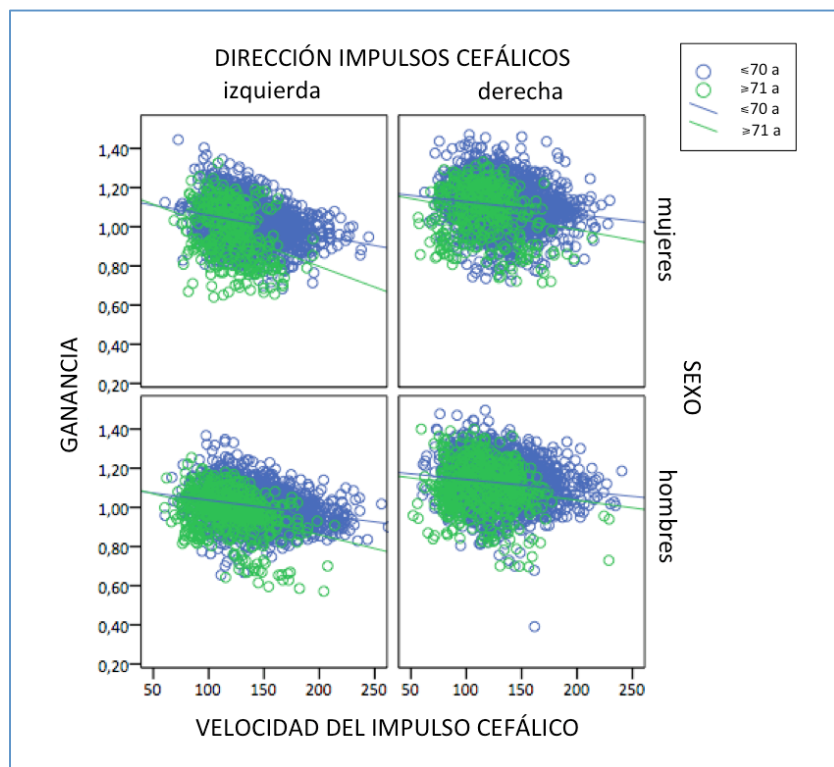
4.4.1.4.- Análisis por sexo y edad:



Coefficientes de correlación de Pearson:

	<70 años	>70 años	
<i>Hombres</i>	$r=-0,21$; $p<0,001$	$r=-0,26$; $p<0,001$	$r=-0,22$; $p<0,001$
<i>Mujeres</i>	$r=-0,21$; $p<0,001$	$r=-0,27$; $p<0,001$	$r=-0,21$; $p<0,001$
	$r=-0,21$; $p<0,001$	$r=-0,26$; $p<0,001$	

4.4.1.5.- Análisis por sexo, edad y dirección del impulso cefálico:



Coefficientes de correlación de Pearson:

	Impulsos derecha		Impulsos Izquierda		
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
< 70 años	r=-0,21 p<0,001	r=-0,21 p<0,001	r=-0,22 p<0,001	r=-0,23 p<0,001	r=-0,21 p<0,001
> 70 años	r=-0,23 p<0,001	r=-0,25 p<0,001	r=-0,25 P<0,001	r=-0,28 p<0,001	r=-0,26 p<0,001
	r=-0,21 p<0,001	r=-0,21 p<0,001	r=-0,22 p<0,001	r=-0,23 p<0,001	

4.4.2.- Análisis de la ganancia según la velocidad del impulso cefálico

Debido al hallazgo de la reducción de la ganancia al incrementar la velocidad de los impulsos cefálicos y al decremento de la velocidad del impulso en las edades más avanzadas se analiza la modificación que sufre la ganancia en los distintos grupos de edad en 4 intervalos de velocidad del impulso cefálico.

Para cada uno de los cuatro grupos de velocidad del impulso cefálico establecido se calcula la media de la ganancia:

	Ganancia media para todos los grupos de edad \pm desviación estándar
70-90 °/s	1.12 \pm 0.10
100-120 °/s	1.08 \pm 0.09
140-160 °/s	1.05 \pm 0.08
180-200 °/s	1.02 \pm 0.10

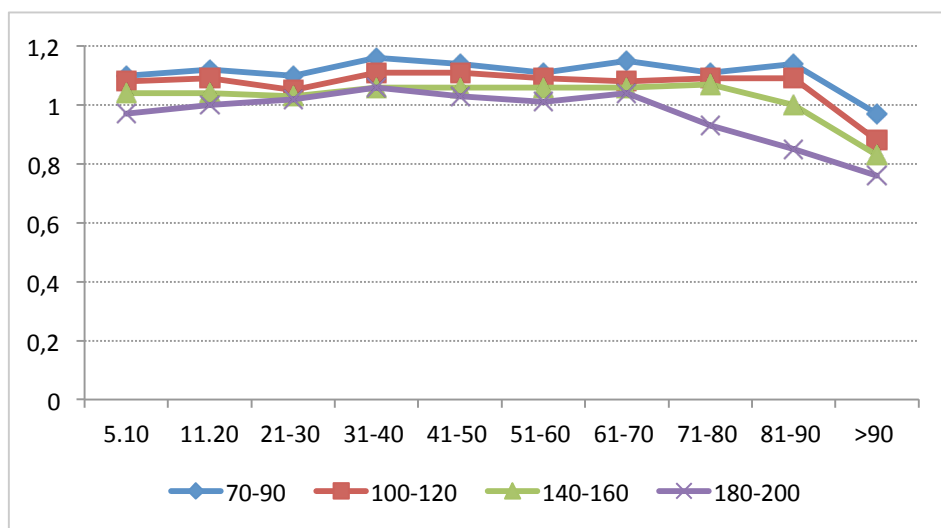
Se observa una disminución de la ganancia que es progresiva en relación al aumento progresivo de la velocidad del impulso cefálico

4.4.3.- Análisis de la ganancia por grupo de edad según velocidad del impulso cefálico.

Debido a la diferencia de velocidad alcanzada de los IC en la población mayor y menor de 70 años, se analiza la ganancia en cada uno de los grupos de edad establecidos para cada subgrupo de velocidad del impulso cefálico. La siguiente tabla y gráfico resume los hallazgos observados.

	5-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	>90	anova test
70-90 °/s	1.10±0.10	1.12±0.07	1.10±0.08	1.16±0.12	1.14±0.09	1.11±0.06	1.15±0.12	1.11±0.07	1.14±0.11	0.97±0.06*	0.014
100-120 °/s	1.08±0.07	1.09±0.05	1.05±0.06	1.11±0.09	1.11±0.09	1.09±0.09	1.08±0.09	1.09±0.06	1.09±0.09	0.88±0.05**	<0.001
140-160 °/s	1.04±0.07	1.04±0.06	1.03±0.05	1.06±0.06	1.06±0.05	1.06±0.05	1.06±0.11	1.07±0.07	1.00±0.10***	0.83±0.09***	<0.001
180-200 °/s	0.97±0.07	1.00±0.07	1.02±0.07	1.06±0.04	1.03±0.07	1.01±0.10	1.04±0.09	0.93±0.03****	0.85±0.04****	0.76±0.06****	<0.001

*t-test <90 vs >90, p=0.001; **t-test <90 vs >90, p<0.001; ***t-test <80 vs >80, p=0.026; ****t-test <70 vs >70, p<0.001 (t-student para grupos independientes)



La ganancia del RVO se mantiene estable e invariable hasta los 90 años en los dos grupos de velocidad del impulso cefálico más lentos y, posteriormente, decrece de manera significativa en ambos grupos ($p=0,014$ en el grupo 70-90 °/seg y $p<0,001$ en el grupo 100-120°/seg). En el grupo 140-160 °/seg la ganancia del RVO decrece a partir de los 80 años ($p<0,001$) y en el grupo de mayor velocidad de 180-200 °/seg la ganancia decrece a partir de los 70 años ($p<0,001$).

4.4.4.- Análisis de la ganancia por grupo de edad en velocidad IC 70-90°/seg

Estudio descriptivo y de regresión lineal:

edad	Ganancia	Desv. st.	Modif. ganancia	SIG. (p)
5-10	1,10	0,10		
11-20	1,12	0,07	0,018	0,698
21-30	1,10	0,08	-0,004	0,408
31-40	1,16	0,12	0,055	0,038
41-50	1,14	0,09	0,041	0,063
51-60	1,11	0,06	0,008	0,643
61-70	1,15	0,12	0,046	0,056
71-80	1,11	0,07	0,010	0,414
81-90	1,14	0,11	0,036	0,116
>90	0,97	0,06	-0,135	0,006
MEDIA	1,12	0,10		

ANOVA test: 0,014. Existen diferencias entre los distintos grupos de edad

t-student grupos independientes entre < 90 y > 90 años: p=0.001

	Media	Desviación estándar	Sig (p)
Ganancia >= 90	0,966369279	0,0591470874	0,001
Ganancia <90	1,127183006	0,0920924370	

4.4.5.- Análisis de la ganancia por grupo de edad en velocidad IC 100-120°/seg

Estudio descriptivo y de regresión lineal:

edad	Ganancia	Desv. st.	Modif. ganancia	SIG. (p)
5-10	1,08	0,07		
11-20	1,09	0,05	0,006	0,288
21-30	1,05	0,06	-0,025	0,087
31-40	1,11	0,09	0,027	0,065
41-50	1,11	0,09	0,035	0,189
51-60	1,09	0,09	0,014	0,362
61-70	1,08	0,09	0,006	0,170
71-80	1,09	0,06	0,012	0,311
81-90	1,09	0,09	0,006	0,380
>90	0,88	0,05	-0,203	0,0001
MEDIA	1,08	0,09		

ANOVA test: <0,001. Existen diferencias entre los distintos grupos de edad

t-student grupos independientes entre < 90 y > 90 años: p<0.001

	Media	Desviación estándar	Sig (p)
Ganancia >= 90	0,8763351	0,050368	
Ganancia <90	1,091271	0,078011	<0,001

4.4.6.- Análisis de la ganancia por grupo de edad en velocidad IC 140-160°/seg

Estudio descriptivo y de regresión lineal:

edad	Ganancia	Desv. st.	Modif. ganancia	SIG. (p)
5-10	1,04	0,07		
11-20	1,04	0,06	0,000	0,956
21-30	1,03	0,05	-0,005	0,814
31-40	1,06	0,06	0,018	0,347
41-50	1,06	0,05	0,022	0,823
51-60	1,06	0,05	0,019	0,937
61-70	1,06	0,11	0,016	0,903
71-80	1,07	0,07	0,034	0,429
81-90	1,00	0,10	-0,042	0,022
>90	0,83	0,09	-0,213	0,0001
MEDIA	1,05	0,08		

ANOVA test: <0,001. Existen diferencias entre los distintos grupos de edad

t-student grupos independientes entre < 80 y > 80 años: p<0.026

	Media	Desviación estándar	Sig (p)
Ganancia >= 81	0,875414	0,117649	
Ganancia <80	1,052911	0,067144	0,026

4.4.7.- Análisis de la ganancia por grupo de edad en velocidad IC 180-200°/seg

Estudio descriptivo y de regresión lineal:

edad	Ganancia	Desv. st.	Modif. ganancia	SIG. (p)
5-10	0,97	0,07		
11-20	1,00	0,07	0,025	0,691
21-30	1,02	0,07	0,050	0,284
31-40	1,06	0,04	0,089	0,071
41-50	1,03	0,07	0,063	0,093
51-60	1,01	0,10	0,040	0,547
61-70	1,04	0,09	0,067	0,125
71-80	0,93	0,03	-0,041	0,045
81-90	0,85	0,04	-0,121	0,012
>90	0,76	0,06	-0,211	0,003
MEDIA	1,02	0,10		

ANOVA test: <0,001. Existen diferencias entre los distintos grupos de edad

t-student grupos independientes entre < 70 y > 70 años: $p < 0.001$

	Media	Desviación estándar	Sig (p)
Ganancia \geq 71	0,904817	0,049223	
Ganancia <70	1,015840	0,075926	<0,001

4.4.8.- Análisis de regresión lineal múltiple

Se realiza un análisis de regresión lineal múltiple con interacciones para determinar la influencia que tienen sobre la ganancia del RVO la edad, el sexo y el lado y velocidad del impulso cefálico en el proceso de envejecimiento.

Origen	Suma de cuadrados tipo III	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
velocidad	,144	1	,144	28,501	<,001
sexo	<,001	1	<,001	,042	,838
lado	,822	1	,822	163,000	<,001
edad	,533	9	,059	11,731	<,001
sexo*lado	,010	1	,010	2,064	,152
sexo*edad	,034	8	,004	,853	,557
lado*edad	,049	9	,005	1,084	,374
sexo*lado*edad	,020	8	,003	,499	,857

En el modelo de regresión lineal múltiple con interacciones se muestra que el decremento de la ganancia es significativa con la edad ($p < 0,001$) y el incremento de la velocidad del impulso cefálico ($p < 0,001$). No se encuentran diferencias significativas entre sexos ($p = 0,838$).

El análisis de interacción entre factores no ha mostrado significancia estadística (sexo y edad $p = 0,557$; sexo y lado $p = 0,152$; lado y edad $p = 0,374$; sexo, lado y edad $p = 0,857$).

4.5.- Análisis de las sacadas de refijación

Las sacadas de refijación se observan en 52 de los 212 sujetos estudiados. En 30 sujetos las sacadas aparecen únicamente hacia uno de los lados y, en los 22 restantes, las sacadas son bilaterales, apareciendo tanto en los impulsos a la derecha como en los de la izquierda.

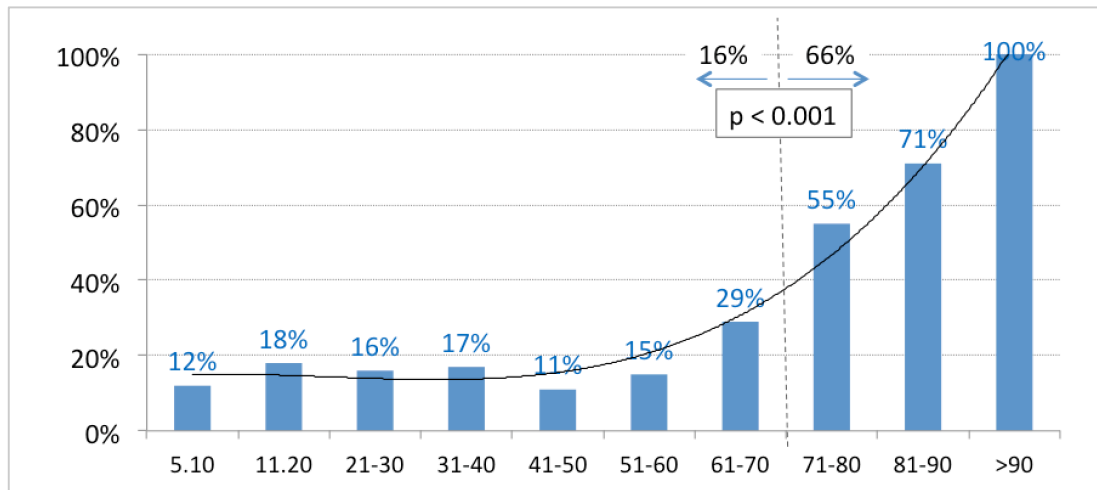
En los 52 sujetos con sacadas se han realizado 1504 impulsos cefálicos. Tanto el número de sujetos con sacadas como el número de impulsos cefálicos con sacadas se incrementan significativamente con la edad.

Grupo edad	n	%	NRS/IC	RS/IC (%)	SRvel (°/s)
5-10	3/24	12.50 %	16/61	26	63.86 ± 12.40
11-20	3/16	18.75%	25/98	26	62.09 ± 11.56
21-30	4/24	16.67%	38/83	46	69.46 ± 14.85
31-40	6/35	17.14%	54/180	30	71.02 ± 12.32
41-50	4/36	11.11%	63/108	58**	73.97 ± 16.35
51-60	3/20	15.00%	47/85	55**	74.30 ± 15.44
61-70	7/24	29.17%	104/178	58**	73.33 ± 16.99
71-80	11/20	55.00% *	152/329	46**	67.75 ± 15.74
81-90	5/7	71.43% *	70/137	51**	66.45 ± 11.82
> 90	6/6	100.00% *	132/245	54**	71.32 ± 18.85
	52/212		701/1504	46.6%	69.85± 16.06 ***

n: número de sujetos con sacadas de refijación/número de sujetos en el grupo; NRS/IC: número de sacadas de refijación/número de impulsos cefálicos; RS/IC: porcentaje medio de los impulsos con sacadas de refijación. SRvel: velocidad media de las sacadas de refijación. *chi cuadrado $p < 0,001$ (entre sujetos < 70 años y > 70 años). ** chi cuadrado $p < 0,001$ (entre sujetos < 40 años y > 41 años). *** prueba ANOVA, t-test de todos los grupos de edad $p > 0,05$.

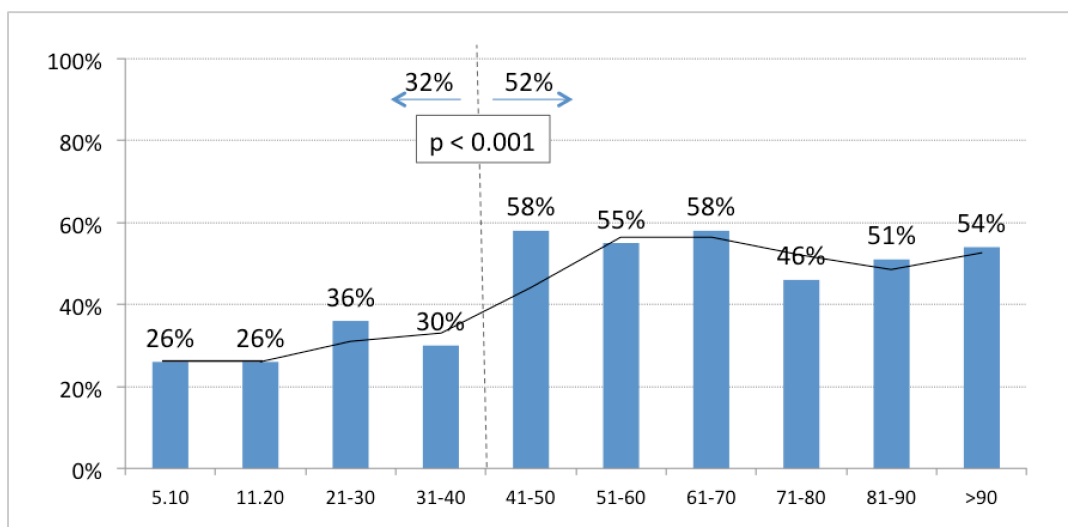
4.5.1.- Sujetos con sacadas

Éstas han estado presentes en un 16,7% de los sujetos < 70 años y en el 66,6% de los sujetos > 70 años, siendo estas diferencias significativas (chi-cuadrado $p < 0.001$).



4.5.2.- Impulsos con sacadas en los sujetos con sacadas

Las sacadas se han registrado en un 32% de los impulsos cefálicos en sujetos < 40 años y en un 52% de los impulsos realizados en sujetos > 40 años, siendo las diferencias también significativas (chi cuadrado $p < 0.001$).



4.5.3.- Sacadas de refijación según dirección del impulso cefálico

El número de sacadas de refijación después de los impulsos a la derecha (312/709; 44.01%) fueron menos que las observadas después de los impulsos a la izquierda (389/795; 48.93%); sin embargo estas diferencias no han mostrado significancia estadística ($p=0.298$).

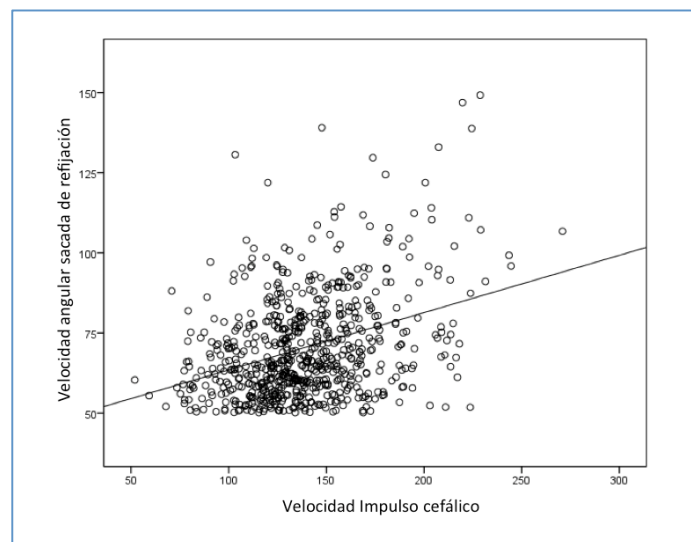
	Impulsos derecha	Impulsos izquierda
Impulsos con sacadas	312 (44,01%)*	389 (48,93%)*
Impulsos sin sacadas	397	406
	709	795

* $p=0.298$

4.5.4.- Velocidad de las sacadas de refijación

La velocidad angular media de las sacadas de refijación fue de 69.8 ± 16.1 °/seg, sin diferencias significativas en los distintos grupos de edad (ANOVA test; $p > 0.05$).

La velocidad de las sacadas de refijación se relaciona con la velocidad del impulso cefálico generado por el explorador (coeficiente de correlación de Spearman $r = 0.297$, $p < 0.001$).



La ganancia media en los sujetos con sacadas de refijación ha sido 1.03 ± 0.09 ; en los sujetos sin sacadas de refijación ha sido 1.07 ± 0.07 (ambas dentro de los valores de referencia); estas diferencias, a pesar de ser muy pequeñas, son estadísticamente significativas (t-test, $p = 0.006$).

DISCUSIÓN

5.1.- Elección del plano de estudio	141
5.2.- Ganancia de los impulsos cefálicos y velocidad del estímulo	141
5.3.- Función vestibular y envejecimiento.....	144
5.3.1.- <i>Ganancia del reflejo vestibulo-ocular.....</i>	<i>144</i>
5.3.2.- <i>Agudeza visual dinámica</i>	<i>146</i>
5.3.3.- <i>Pruebas calóricas.....</i>	<i>149</i>
5.3.4.- <i>Estímulo rotatorio sinusoidal</i>	<i>150</i>
5.3.5.- <i>Impulso cefálico clínico no videoasistido</i>	<i>151</i>
5.3.6.- <i>Impulso cefálico videoasistido (vHIT).....</i>	<i>152</i>
5.4.- Ganancia del reflejo vestibulo-ocular y dirección del impulso cefálico	154
5.5.- Sacadas de refijación.....	158

5.1.- Elección del plano de estudio

Para este estudio se ha elegido el análisis de la ganancia del RVO provocado por un impulso cefálico en el plano horizontal, que determina la estimulación de las células ciliadas en la cresta del canal semicircular horizontal.

No se incluyen los canales verticales en el estudio debido a dos motivos. Por un lado, el equipo con el que se ha realizado el estudio de sujetos sanos solo permitía el análisis de los canales semicirculares horizontales; en el momento actual el equipo ha sufrido mejoras tecnológicas y permite valorar los seis canales. Por otro lado, los canales verticales muestran una mayor complejidad debido al desplazamiento no lineal del ojo; la activación del músculo oblicuo superior genera un movimiento torsional del ojo que conlleva ganancias menores y de mayor variabilidad que las originadas en el canal semicircular horizontal (27,78,79).

Ambos motivos han determinado el estudio funcional del canal horizontal.

5.2.- Ganancia de los impulsos cefálicos y velocidad del estímulo.

Para todos los impulsos cefálicos realizados en este estudio, la ganancia del RVO disminuye de manera progresiva al incrementar la velocidad del estímulo impulsivo. El decremento de la ganancia de los impulsos cefálicos es lineal y

progresivo y se relaciona con el incremento de la velocidad del estímulo. Ello ocurre también así para todas las edades. Weber y cols. (53) aportan datos similares: evalúan con bobina corneal magnética a 15 pacientes con hipofunción vestibular unilateral y 12 sujetos sanos. En los sujetos sanos relacionan la aceleración del estímulo con la ganancia del RVO, observando un disminución de la ganancia del RVO al incrementar la aceleración de la cabeza durante el impulso cefálico, que es significativa a partir de una aceleración cefálica $>5000^{\circ}/\text{seg}^2$ (equivalente aprox. a $250^{\circ}/\text{seg}$ (21)).

Sin embargo, en el análisis por grupos de edad se observa que el decremento de la ganancia de los impulsos cefálicos debido al incremento de la velocidad del estímulo no se produce por igual en todas las edades. Al incrementar la velocidad del estímulo, la ganancia del RVO disminuye significativamente de manera más pronunciada en el grupo de edad mayor de 70 años en comparación con los sujetos menores de 70 años. Ello está acorde con el trabajo de Tian y cols (9) que, en un estudio del RVO con bobina corneal magnética y estímulos rotatorios de 33 sujetos sanos, 11 jóvenes y 12 mayores, muestran, a bajas aceleraciones, ganancias similares; y con las aceleraciones más altas la ganancia de los sujetos mayores disminuye de manera más marcada y significativa.

Ninguno de los autores antes mencionados incorpora en su trabajo un parámetro tan relevante como la velocidad efectiva del reflejo o del movimiento cefálico. Las velocidades del estímulo cefálico alcanzadas en este trabajo son distintas en los distintos grupos de edad. A mayor edad se muestra un mayor enlentecimiento de la velocidad del estímulo cefálico, llegando, esta reducción, a ser significativa en los sujetos de más de 70 años. Esta disminución se ha producido de manera imperceptible por el explorador (siempre ha sido el doctorando).

En un estudio retrospectivo con vHIT de reciente aparición, Rambold y cols. (80) analiza 899 pacientes con vértigo sin hipofunción vestibular periférica (ganancias en el rango de referencia) y 135 pacientes con vértigo y hipofunción vestibular unilateral, hallando resultados similares en la velocidad cefálica. Encuentran que los estímulos cefálicos impulsivos realizados muestran un pico de velocidad máxima que disminuye con la edad ($-0,40^\circ/\text{seg}$ por año de edad). Sin embargo, no reporta los picos de velocidades por tramos de edad.

La causa de esta disminución de la velocidad con la edad es, probablemente, los cambios producidos en la columna cervical por el envejecimiento. Dvorak y cols. (81) en un estudio de 150 voluntarios de distintos grupos de edad mostró, tras analizar el movimiento de la columna cervical, un incremento de la rigidez cervical por disminución de la movilidad de los segmentos más bajos de la columna cervical. Castro y cols. (82) en un estudio de 157 sujetos sobre la

movilidad de la columna cervical según la edad y el sexo muestran conclusiones similares. En un trabajo más reciente Doriot y cols. (83), al comparar el rango máximo de movimiento articular entre dos poblaciones de 25-35 años y 65-80 años encuentra que la mayor pérdida de movilidad voluntaria se encuentra en el cuello, tanto en la extensión, como en la flexión lateral como en la rotación axial.

Tanto la influencia de la velocidad del estímulo en la ganancia del RVO como la influencia de la edad en la velocidad del estímulo son variables que se han tenido en cuenta a la hora de analizar el comportamiento de la ganancia del RVO a lo largo de la vida.

5.3.- Función vestibular y envejecimiento

5.3.1.- Ganancia del RVO

Aw y cols. (25) estudian el RVO en 12 sujetos sanos mediante bobina corneal magnética durante impulsos cefálicos pasivos y establece cuales son las respuestas oculo-motoras compensatorias normales durante los movimientos de cabeza de alta velocidad. Establece las ganancias y las latencias para cada uno de los ejes del espacio. Para el plano horizontal las ganancias establecidas son 0.94 ± 0.06 (derecha) y 1.00 ± 0.07 (izquierda) y la latencia 7.5 ± 2.9 msec.

Para el análisis de la evolución de la ganancia con la edad y para evitar el sesgo de comparar ganancias correspondientes a distintas velocidades, se ha considerado la velocidad del estímulo y se han establecido 4 grupos de velocidad del estímulo impulsivo. Para cada grupo de velocidad se ha analizado la ganancia en cada grupo de edad.

Como se ha dicho con anterioridad el decremento de la ganancia del RVO con el aumento de la velocidad es lineal y progresiva, esto es, a mayor velocidad del estímulo se produce mayor disminución de la ganancia; sin embargo, el estudio de la ganancia del RVO con la edad muestra, al contrario, un decremento no lineal con la edad. La disminución de la ganancia no es progresiva a lo largo de la vida; se produce en determinadas edades, que varían en función de la velocidad del estímulo. Esta disminución en la ganancia se produce solamente a partir de los 90 años para los impulsos cefálicos más lentos de velocidad y a partir de los 70 años para los impulsos cefálicos de velocidad más rápida. Antes de los 70 años la ganancia se mantiene estable con independencia de la velocidad del estímulo. Estos hallazgos se han encontrado tanto para hombres como para mujeres, sin que exista diferencias significativas entre ambos sexos.

Con anterioridad, los trabajos con la agudeza visual dinámica o con sillón rotatorio también han mostrado deterioro funcional vestibular como

consecuencia del proceso de envejecimiento. No ha sido así con las pruebas calóricas, que han mostrado resultados ambiguos (6,11,13,16).

5.3.2.- Agudeza visual dinámica

El estudio de la agudeza visual dinámica tiene el objetivo de reconocer un breve estímulo visual durante un impulso cefálico, habitualmente un optotipo. Por medio del RVO se asegura una constancia de la estabilidad ocular durante los movimientos y la proyección de un objeto de interés visual en la misma parte de la retina.

La ausencia de función del canal semicircular conlleva, por pérdida de ganancia, una mala estabilidad de la retina y, con ello, una falta de reconocimiento del estímulo mostrado, que se encuentra proyectado en puntos diversos de la retina (deriva retiniana).

Schubert y cols. (12) estudian, con impulsos cefálicos pasivos, a 19 sujetos sanos, midiendo tanto la agudeza visual dinámica como la ganancia del reflejo vestibulo-ocular usando la bobina corneal, encontrando una buena correlación entre ganancias normales y puntuaciones bajas en la AVD. De la misma manera, en 8 pacientes con dehiscencia de canal superior o con neurectomía vestibular hallan una relación inversa entre la ganancia del RVO y la puntuación de la AVD estadísticamente significativa. Por ello concluyen que se

promueva el uso clínico de la AVD durante estímulos cefálicos pasivos en lugar del estudio de la ganancia mediante el uso de bobina corneal que es más costosa y más molesta para el sujeto estudiado. Con ello se valida el uso clínico de la AVD durante impulsos cefálicos para el estudio y la medición de la función canalicular.

Viciano y cols (15) realizan un estudio con una doble finalidad. Por un lado estudiar 73 sujetos sanos con AVD durante impulsos cefálicos pasivos para establecer valores de normalidad en distintos segmentos de edad, donde encuentra un empeoramiento de la misma con la edad, siendo éste más marcado a partir de los 60 años. El segundo objetivo es estudiar 50 pacientes con hipofunción vestibular y evaluar así la capacidad clínica de la AVD para diagnóstico y seguimiento clínico de pacientes con neuritis vestibular, encontrando que existe una sensibilidad muy baja (22%) para el diagnóstico de dichos pacientes, aunque sí parece eficaz para el seguimiento clínico.

Agrawal y cols (17), en un estudio de 50 sujetos sanos mayores de 70 años determina la función canalicular mediante la AVD durante impulsos cefálicos pasivos realizados en los 3 planos de los canales semicirculares, estudiando así la evolución de la función canalicular de los 6 canales (plano horizontal, plano LARP y plano RALP). Los resultados obtenidos son comparados con los de una población más joven generados previamente en su propio laboratorio, encontrando que la AVD disminuye significativamente a partir de los 70 años

de edad en los 3 canales semicirculares por igual. En el mismo estudio determina que, a la misma edad, el daño canalicular es superior al daño de los órganos otolíticos medidos con potenciales vestibulares.

Zuñiga y cols. (18) estudia la función auditiva (con audiometría), la función de los órganos otolíticos utricular y sacular (mediante potenciales vestibulares evocados miogénicos) y la función canalicular mediante la agudeza visual dinámica tras impulsos cefálicos pasivos en 51 sujetos de 70 años, concluyendo que existe un paralelismo entre el envejecimiento de la función sacular y coclear, que es previo e independiente del envejecimiento de la función utricular y de canales semicirculares, mostrando así origen embriológico distinto en el laberinto superior e inferior.

Long y cols (5), en un estudio de la agudeza visual dinámica de 24 sujetos menores de 60 años y 24 sujetos mayores de 60 años muestra variabilidad individual en el resultado de las puntuaciones obtenidas en función de la luminosidad del optotipo o estímulo presentado, siendo peor el resultado obtenido en una población joven con mala luminosidad que en una población de mayor edad con una luminosidad correcta.

Para Mc Garvie y cols (27) el estudio de la AVD es una medida indirecta de la función vestibular, y aunque los cambios hallados con la edad son atribuidos a una disminución de la ganancia del RVO que se produce como consecuencia del envejecimiento del sistema vestibular, existen otros factores no

dependientes de la edad, como la luminosidad del estímulo, que pueden dificultar el reconocimiento del optotipo (5,84).

Es posible que la evolución por grupos de edad de la AVD no sea paralela siempre a la de la ganancia del RVO medido con vHIT dado que en el primer caso el movimiento cefálico es activo (por parte del paciente) y en el segundo es pasivo (lo provoca el explorador).

5.3.3.- Pruebas calóricas

Peterka y cols. (6) estudia 216 sujetos sanos de 7 a 81 años de edad, encontrando una respuesta ambigua no concluyente en la velocidad de fase lenta de la respuesta nistágmica, ya que muestra una disminución de la respuesta alrededor de los 40 años y en edades más avanzadas un incremento de la misma.

Mallinson y cols (11) estudia con pruebas calóricas 185 pacientes de entre 9 y 89 años de edad con vértigo, calculando la media de la velocidad de las fases lentas del nistagmo tras estimulación caliente y fría. A pesar de no tratarse de una población sana no muestra diferencias en los distintos grupos de edad.

Zapala y cols (13) en un estudio retrospectivo de 2587 pruebas realizadas en pacientes con vértigo analiza 693 pruebas de pacientes en las que el estudio

calórico no muestra patología vestibular. En ellas no muestra diferencias en la velocidad de fase lenta en pacientes de distintas edades, ni con estímulo con aire ($p=0,30$) ni con agua ($p=0,94$).

Maes y cols (16) estudia 80 sujetos sanos de entre 18 y 80 años, en los que determina el efecto del envejecimiento con potenciales miogénicos vestibulares, sillón rotatorio y prueba calórica, durante la cual, sin embargo, si se muestra una disminución, aunque leve pero significativa, en la velocidad de fase lenta de la respuesta nistágmica con la edad, más marcado con el estímulo caliente.

5.3.4.- Estímulo rotatorio sinusoidal

Peterka y cols (6) estudia 216 sujetos sanos de entre 7 y 81 años. El estudio electrooculográfico durante los estímulos sinusoidales a 0.05 Hz, 0.2 Hz y 0.8 Hz muestra, por un lado, una leve disminución en la amplitud de las respuestas compensatorias relacionadas con la edad. Sin embargo, no muestra variaciones significativas en las pruebas calóricas. Por otro lado los resultados fisiológicos obtenidos en el estudio contrastan con los cambios morfológicos significativos que se producen en las células ciliadas vestibulares con lo que presupone de la existencia de un mecanismo adaptativo en el sistema nervioso

central que justifique solo una leve disminución en el funcionalismo vestibular con la edad.

Baloh y cols (8) estudia 75 sujetos sanos mayores de 75 años y los compara con 25 sujetos sanos de entre 18 y 39 años. En los sujetos de mayor edad obtiene una disminución en la constante de tiempo y en la ganancia del RVO durante estímulos sinusoidales de 0,05 Hz. El registro de movimientos oculares lo realiza con electrooculografía. El mismo autor obtiene resultados similares en un estudio longitudinal a lo largo de 5 años, en los que realiza mediciones anuales con electrooculografía durante estimulaciones rotatorias a 110 sujetos sanos mayores de 75 años (10).

Paige (7) estudia la ganancia de 57 sujetos normales entre 18 y 89 años. Utiliza la bobina corneal magnética durante rotaciones sinusoidales con sillón rotatorio. Describe una disminución de la ganancia del RVO con la edad, que es más acentuada al aumentar la velocidad, lo que atribuye como consecuencia del deterioro anatómico de las estructuras sensoriales vestibulares observadas con la edad.

5.3.5.- Impulso cefálico clínico (no video-asistido)

Agrawal y cols. (29) estudia 50 sujetos mayores de 70 años mediante la maniobra oculo-cefálica, observando en más de la mitad aparición de sacadas

de refijación, por lo que concluye que la mayoría de los sujetos mayores de 70 años presentan disfunción vestibular.

5.3.6.- Impulso cefálico video-asistido

El estudio del envejecimiento vestibular mediante vHIT aporta ventajas significativas respecto trabajos previos sobre el envejecimiento vestibular (3–18). Los trabajos con agudeza visual dinámica durante impulso cefálico (5,12,15,17,18), a pesar de tratarse de un estímulo fisiológico, no miden la ganancia del RVO y los estudios con estímulos sinusoidales rotatorios miden la ganancia a una frecuencia de estímulo no fisiológica (6–10). El coste y la incomodidad de la bobina corneal magnética (12), único medio hasta el momento de realizar este estudio para la cuantificación de la ganancia del reflejo medido tras estímulo impulsivo cefálico, ha dado lugar a la aparición, más reciente al trabajo actual, de otros trabajos de valoración del envejecimiento vestibular medido con vHIT (26–28). Ello ha permitido conocer con exactitud cual es la ganancia del RVO en los distintos tramos de edad y determinar como cambia tanto con la edad como con la velocidad del estímulo.

Posteriormente a la publicación del presente estudio (26) se han reportado otros trabajos similares al actual donde se analizan sujetos sanos de distintos segmentos de edad mediante estímulo impulsivo video-asistido (27,28). El

trabajo de McGarvie y cols (27) clasifica 80 sujetos sanos en 8 grupos de edad según décadas (incluyen 10 sujetos por grupo) pero tiene la limitación de que el grupo de mayor edad es el de 80-89 años y está compuesto solo de mujeres, no reportando ningún individuo mayor de 90 años. Encuentra una gran variabilidad de la ganancia de los canales verticales, y en el estudio de los canales horizontales no encuentra diferencias significativas con la edad, aunque no incluye datos del grupo mayores de 90 años que son los que mayores cambios de la ganancia presentan en nuestro estudio. En su análisis de velocidades también obtienen descensos significativos de la ganancia al incrementar la velocidad de la cabeza.

En el estudio retrospectivo con vHIT de reciente aparición publicado por Rambold y cols. (80) también encuentran, en el grupo con vértigo sin hipofunción vestibular y ganancia normal una disminución de la ganancia con la edad, que es leve pero significativa. Sin embargo no establece la ganancia por tramos de edad y únicamente determina que la pérdida de ganancia es de -0.0002 por año de vida.

El estudio de Mossman y cols. (28) incluye 60 sujetos de entre 20 y 80 años y analiza las ganancias del RVO a los 60 mseg y 80 mseg de iniciado el impulso. La ganancia media reportada es de 0.94 a los 60 mseg y 0.97 a los 80 mseg y encuentra variaciones mínimas con la edad, pero con significancia estadística.

Por cada década la ganancia disminuye 0.017 a los 60 mseg y 0.012 a los 80 mseg.

Para Maheu y cols. (85), en una revisión sobre la evaluación vestibular en el envejecimiento, el estudio con vHIT se ha convertido, en el momento actual, en la prueba de elección para estudio de la función vestibular en personas de edad avanzada, debido a la estabilidad que ha mostrado la ganancia del RVO con la edad. Los potenciales miogénicos vestibulares oculares y cervicales sufren una disminución en la amplitud y un incremento de la latencia.

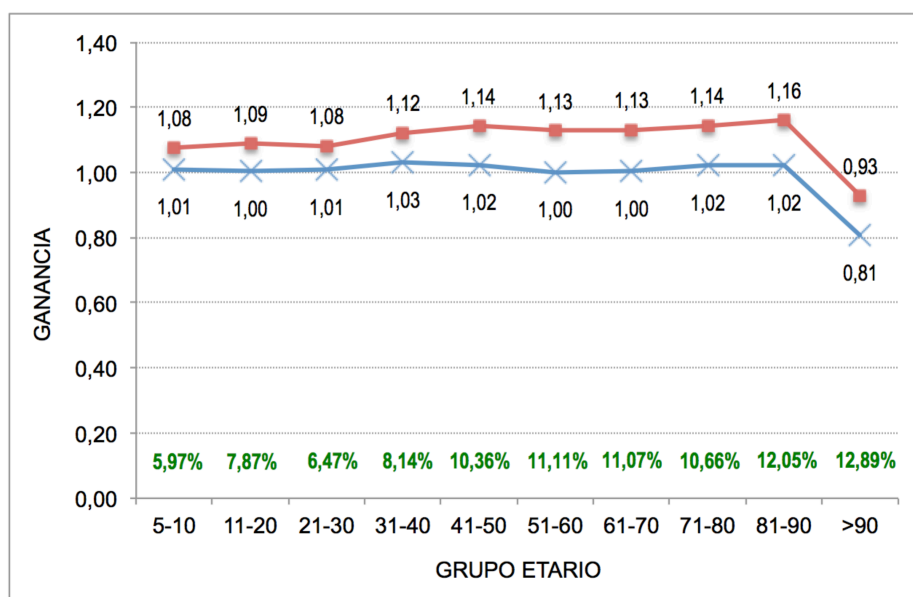
5.4.- Ganancia del RVO y dirección del estímulo

En el presente estudio la ganancia obtenida tras los impulsos cefálicos a la derecha es significativamente mayor que la obtenida tras los impulsos de dirección a la izquierda para toda la población y todos los grupos de edad. Investigaciones anteriores han demostrado que, cuando se registran ambos ojos durante los impulsos de cabeza, la ganancia del RVO es más alta en el ojo adductor (en nuestro caso el ojo derecho en los impulsos de la cabeza hacia la derecha) que en el ojo abductor (el ojo izquierdo para los impulsos de cabeza hacia la izquierda); esta diferencia fue significativa para aceleraciones de cabeza mayores de $3234 \text{ }^\circ/\text{s}^2$ (86). La asimetría observada en el RVO puede deberse a una modificación de la latencia causado por examinar solamente un

ojo, en este caso el ojo derecho. Ello es provocado por una vía neural más corta para el ojo derecho después de un impulso a la izquierda (ojo abductor) que para el ojo derecho después del impulso cefálico a la derecha (ojo adductor), a causa de la existencia de una neurona adicional internuclear en el núcleo abducens (87). Todo ello genera una distinta mecánica muscular de los músculos oculomotores con un diferente comportamiento contráctil de los músculos recto medial y recto lateral, en los que se produce una mayor fuerza de contracción en el músculo recto medial que en el músculo recto lateral ante estímulos similares, llegando a una diferencia del 26% a favor del recto medial (86,88).

A pesar de tratarse del mismo explorador en todos los sujetos del estudio se han conseguido velocidades impulsivas superiores en los estímulos hacia la izquierda que en los estímulos hacia la derecha. Ello es debido, probablemente, a que el explorador, que está situado detrás del sujeto explorado, es diestro y ejerce más fuerza con la mano derecha durante el impulso cefálico a la izquierda de manera inadvertida. Sin embargo, esta diferencia es irrelevante (<6 °/seg) para considerarla en el análisis de la mayor ganancia obtenida en los impulsos a la derecha. Rambold (80) obtiene diferencias similares en las velocidades del estímulo a derecha e izquierda (velocidad derecha 167 °/seg; izquierda 172 °/seg).

Las diferencias entre el valor de la ganancia de los impulsos a derecha e izquierda permiten definir la asimetría de la ganancia, que es, en el presente estudio, de 9.17%, oscilando entre 5.97% del grupo de edad más joven y el 12.89% del grupo de mayor edad.



Ganancia de los impulsos a la derecha (rojo) e izquierda (azul) por grupos de edad.
 En verde: asimetría de la ganancia en los distintos grupos etarios

El valor de la asimetría que se ha obtenido se incrementa con la edad, puesto que el comportamiento de la ganancia década a década ha sido distinto en los impulsos a la derecha o a la izquierda. Para los impulsos a la derecha se han obtenido cambios significativos década a década, mientras que la ganancia de los impulsos a la izquierda se caracteriza por la gran estabilidad hasta los 90 años de edad. La mayor aceleración reportada para el ojo adductor (ojo derecho para los impulsos hacia la derecha) (86) así como los cambios que se

producen con la edad en el esqueleto facial y tejidos blandos subcutáneos (89) pueden justificar el incremento de la ganancia que se produce década a década en los impulsos a la derecha. Richard y cols (89) muestran, en un estudio retrospectivo de tomografías computerizadas de 100 sujetos, 50 de 18 a 30 años y los 50 restantes de 55 a 65 años, como se produce, con el envejecimiento, un desplazamiento anterior del esqueleto facial de la región superior a la órbita, conjuntamente con un desplazamiento posterior de la región inferior a la órbita. Además existe una disminución del ángulo del nasion. Esta rotación angular del esqueleto facial se acompaña de la pérdida del tejido graso subcutáneo con una mayor flacidez del tejido dérmico.

Para el comportamiento de la ganancia en los impulsos a la izquierda (ojo abductor), que se ha mostrado estable década a década, otros trabajos muestran también una mayor estabilidad de la ganancia en el ojo abductor (ojo derecho en impulsos hacia la izquierda) (22,86). Weber y cols, (53) encuentra, para todas las velocidades y aceleraciones, una asimetría del 2,5% en un estudio de 12 sujetos normales que son usados como casos control para compararlos con 13 sujetos con neuritis y 15 con deaferentación vestibular. Este estudio, sin embargo, no compara resultados en distintas edades, solamente analiza sujetos aislados, se realiza mediante bobina corneal y utiliza un sistema de medición de la ganancia por puntos alrededor de la velocidad pico, que es distinto al sistema del área bajo la curva utilizado en este estudio. El mismo autor, Weber (86), en otro estudio de 14 sujetos normales con bobina

corneal magnética e impulso cefálico encuentra diferencias del 15% entre las ganancias del ojo adductor y del ojo abductor.

McGarvie y cols. (27) también encuentra diferencias entre las ganancias de los impulsos a la derecha e izquierda, que aunque señalan como pequeñas, son también significativas. Para explicar las diferencias entre lados emite la hipótesis que este método de análisis, que es el mismo usado en nuestro estudio, tiene el sesgo de analizar siempre el ojo derecho, porque comporta un mayor desplazamiento del ojo derecho en los giros a la derecha (ojo adductor) y por ello una ganancia superior. Al contrario, en los giros a la izquierda, el ojo derecho (abductor) tiene un menor desplazamiento y consecuentemente una ganancia menor.

Rambold y cols. (80), que utiliza el mismo equipo para el estudio de 899 pacientes con vértigo y ganancias normales, encuentra también diferencias globales significativas entre la ganancia con impulsos a la derecha (1.02 ± 0.20) e izquierda (0.92 ± 0.17). Al ser valores dentro del rango de referencia no les dota de significancia clínica alguna.

5.5.- Sacadas de refijación

Se considera sacada de refijación al movimiento ocular rápido producido después del giro cefálico y que se registra con una velocidad mayor de 50

°/seg; velocidades menores se consideran microsacadas y no está clara su relación con patología neurológica o visual (77). Para Rambold y cols, en un trabajo más reciente, considera sacada de refijación cuando la velocidad es mayor de 30 °/seg (80).

En el presente estudio se muestra la existencia de sacadas de refijación en sujetos sanos, con una mayor incidencia en la población mayor de 70 años. El 66% de los sujetos mayores de 70 años presentan sacadas frente al 16% de los menores de 70 años. La caracterización del registro de sacadas en distintos grupos de edad de una población sana no ha sido reportado hasta la realización de este estudio. Únicamente Agrawal y cols. (29), en un trabajo que tiene la finalidad de relacionar la función vestibular y el riesgo de caídas en sujetos mayores de 70 años concluyen que la mitad de la población general mayor de esta edad presentan sacadas de refijación visibles en la prueba impulsiva cefálica clínica realizada por un explorador experimentado, y con ello deducen que éstas son secundarias al envejecimiento vestibular que conlleva un riesgo aumentado de caída. Para este autor la presencia de sacadas es un factor predictivo para el riesgo de caída (número de caídas en 5 años de 0.8 en sujetos con HIT sin sacadas frente a número de caídas de 2.2 en sujetos con sacadas de refijación durante la prueba impulsiva clínica, siendo estas diferencias significativas).

En el estudio retrospectivo con vHIT de Rambold y cols (80), que explora con vhit a 899 pacientes con vértigo y que muestran una ganancia normal, la presencia de sacadas se incrementa de manera significativa con la edad, de manera similar al resultado obtenido en este estudio. En menores de 30 años un 32% de sujetos estudiados muestran sacadas; en mayores de 60 años los sujetos con sacadas son el 46%, sin especificar por tramos de edad.

Desde el trabajo de Halmagyi y Curthoys (30) en el que describen la aparición de sacadas de refijación durante la prueba impulsiva cefálica se ha asociado la existencia de sacadas de refijación con una hiporreflexia canalicular. Las sacadas de refijación observadas en los sujetos del estudio tienen la misma dirección que el movimiento reflexivo del ojo evocado por el impulso cefálico, a pesar de mostrar una ganancia dentro del rango de normalidad. Se observa que la ganancia de RVO en sujetos con sacadas de refijación es levemente inferior a la ganancia del RVO en sujetos sin sacadas; sin embargo todos los valores están dentro del rango normal (0.8-1.2), y por lo tanto su presencia no queda claramente justificada por un RVO deficitario. Perez-Fernández y cols. (90) en un estudio sobre la exploración clínica con impulso cefálico de 179 sujetos con y sin vestibulopatía, en 20 de ellos encuentra sacadas de refijación con ganancia normal. En sujetos que han recuperado la función vestibular después de una vestibulopatía unilateral aguda se ha sugerido que la presencia de estas sacadas de refijación descubiertas pueden permanecer durante un largo tiempo como efecto residual de un daño laberíntico previo

(90,91). El mismo autor, en otro trabajo de 36 pacientes con vértigo y ganancia normal concluye que éstas permiten la localización del lado de la lesión (92). En el presente estudio los criterios de inclusión fueron muy estrictos, los que motiva pensar que la presencia de sacadas de refijación no es debido a patología vestibular previa. Y si los sujetos del estudio hubiesen tenido patología vestibular previa que hubiese pasado desapercibida la distribución de los sujetos con sacadas hubiera sido uniforme en todos los grupos de edad.

El origen de las sacadas en una población sana con ganancias en el rango de referencia es desconocida y se producen en la misma dirección del ojo, forzando de esta manera el correcto posicionamiento del ojo después del impulso cefálico. Ello es contradictorio con lo que ocurre con las fases rápidas anticomensatorias que mantienen el ojo en el rango adecuado oculomotor, previniendo así que se alcance los límites mecánicos de la órbita debido a la alta velocidad provocada de la cabeza durante el impulso y realizada también por el ojo (93).

El origen de las sacadas con ganancia normal es incierto, Podrían corresponder al registro de un nistagmo, que puede confundirse con sacadas de refijación en el registro gráfico (75,94). La ausencia de nistagmo espontáneo o de agitación cefálica en los sujetos estudiados evita esta hipótesis. La falta de correcta fijación visual o los defectos de adaptación causados por corrección óptica se han propuesto también para explicar su aparición (80).

Se ha reportado con anterioridad una tendencia a las sacadas hipométricas con la edad (95). No queda claro como influye la edad en la velocidad de las sacadas de refijación; el hallazgo del incremento de velocidad de las sacadas de refijación con el aumento de velocidad del estímulo impulsivo se relaciona con un mayor error de posición de la mirada con los estímulos impulsivos de mayor velocidad, lo que conlleva una sacada de mayor amplitud y mayor velocidad.

CONCLUSIONES

1. La ganancia del RVO permanece invariable hasta los 90 años si no se considera la velocidad del estímulo cefálico; después de esta edad ocurre un descenso significativo.
2. Al considerar la velocidad del estímulo cefálico la ganancia permanece invariable en la población menor de 70 años, con independencia de la velocidad del estímulo.
3. Para la población mayor de 70 años la ganancia disminuye progresivamente a edades más tempranas cuanto mayor es la velocidad del estímulo impulsivo.
4. Se producen sacadas de refijación en todos los grupos de edad
5. En los individuos mayores de 70 años se produce un incremento significativo en la aparición de sacadas de refijación. Estas son más frecuentes cuanto mayor es la edad del sujeto estudiado.
6. A partir de los 70 años se produce un deterioro del RVO angular como proceso fisiológico de envejecimiento vestibular, lo cual debe ser tenido en consideración durante la valoración clínica de los pacientes de mayor edad.
7. La variable más influyente en la evolución del RVO es la edad, puesto que en los sujetos mayores la ganancia obtenida es menor y aparecen sacadas de refijación, incluso durante las estimulaciones de baja velocidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Agrawal Y, Carey JP, Della Santina CC, Schubert MC, Minor LB. Disorders of balance and vestibular function in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2004. *Arch Intern Med.* 2009;169(10): 938–44.
2. Dagan E, Wolf M, Migirov L. Why do geriatric patients attend otolaryngology emergency rooms? *Isr Med Assoc J.* 2012; 14(10): 633–6.
3. Bruner A, Norris TW. Age-related changes in caloric nystagmus. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1971; 282: 1–24.
4. Van der Laan FL, Oosterveld WJ. Age and vestibular function. *Aerosp Med.* 1974; 45(5): 540–7.
5. Long GM, Crambert RF. The nature and basis of age-related changes in dynamic visual acuity. *Psychol Aging.* 1990; 5(1): 138–43.
6. Peterka RJ, Black FO, Schoenhoff MB. Age-related changes in human vestibulo-ocular reflexes: sinusoidal rotation and caloric tests. *J Vestib Res.* 1990; 1(1): 49–59.
7. Paige GD. Senescence of human visual-vestibular interactions. 1. Vestibulo-ocular reflex and adaptive plasticity with aging. *J Vestib Res.* 1992; 2(2): 133–51.
8. Baloh RW, Jacobson KM, Socotch TM. The effect of aging on visual-

- vestibuloocular responses. *Exp brain Res*. 1993 Jan;95(3):509–16.
9. Tian JR, Shubayev I, Baloh RW, Demer JL. Impairments in the initial horizontal vestibulo-ocular reflex of older humans. *Exp brain Res*. 2001; 137(3-4): 309–22.
 10. Baloh RW, Enrietto J, Jacobson KM, Lin A. Age-related changes in vestibular function: a longitudinal study. *Ann N Y Acad Sci*. 2001; 942: 210–9.
 11. Mallinson AI, Longridge NS. Caloric response does not decline with age. *J Vestib Res*. 2004; 14(5): 393–6.
 12. Schubert MC, Migliaccio A a, Della Santina CC. Dynamic visual acuity during passive head thrusts in canal planes. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2006; 7(4): 329–38.
 13. Zapala D a, Olsholt KF, Lundy LB. A comparison of water and air caloric responses and their ability to distinguish between patients with normal and impaired ears. *Ear Hear*. 2008; 29(4): 585–600.
 14. Janky KL, Shepard N. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) testing: normative threshold response curves and effects of age. *J Am Acad Audiol*. 2009; 20(8): 514–22.
 15. Viciano D, Ferrer J, Palma MJ, Zapata C, Lopez-Escamez JA. Dynamic

- visual acuity during head-thrust test in canal planes in healthy subjects and patients with vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol.* 2010; 130(11): 1260–6.
16. Maes L, Dhooge I, D'haenens W, Bockstael A, Keppler H, Philips B, et al. The effect of age on the sinusoidal harmonic acceleration test, pseudorandom rotation test, velocity step test, caloric test, and vestibular-evoked myogenic potential test. *Ear Hear.* 2010; 31(1): 84–94.
 17. Agrawal Y, Zuniga MG, Davalos-Bichara M, Schubert MC, Walston JD, Hughes J, et al. Decline in semicircular canal and otolith function with age. *Otol Neurotol.* 2012; 33(5): 832–9.
 18. Zuniga MG, Dinkes RE, Davalos-Bichara M, Carey JP, Schubert MC, King WM, et al. Association between hearing loss and saccular dysfunction in older individuals. *Otol Neurotol.* 2012; 33(9): 1586–92.
 19. Young L, Lichtenberg B, Arrott A, Crites T, Oman C, Edelman E. Ocular torsion on earth and in weight- lessness. *Ann NY Acad Sci.* 1981; 374: 80–92.
 20. Hatamian M, Anderson D. Design considerations for a real-time ocular counterroll instrument. *IEEE Trans Biomed Eng BME.* 1983; 30: 278–88.
 21. MacDougall HG, Weber KP, McGarvie L a, Halmagyi GM, Curthoys IS.

- The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology*. 2009;73(14): 1134–41.
22. Weber KP, MacDougall HG, Halmagyi GM, Curthoys IS. Impulsive testing of semicircular-canal function using video-oculography. *Ann N Y Acad Sci*. 2009; 1164: 486–91.
23. Bartl K, Lehnen N, Kohlbecher S, Schneider E. Head impulse testing using video-oculography. *Ann N Y Acad Sci*. 2009; 1164: 331–3.
24. Macdougall HG, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS, Weber KP. The video Head Impulse Test (vHIT) detects vertical semicircular canal dysfunction. *PLoS One*. 2013; 8(4): e61488.
25. Aw ST, Haslwanter T, Halmagyi GM, Curthoys IS, Yavor RA, Todd MJ. Three-dimensional vector analysis of the human vestibuloocular reflex in response to high-acceleration head rotations. I. Responses in normal subjects. *J Neurophysiol*. 1996; 76(6): 4009–20.
26. Matíño-Soler E, Esteller-More E, Martín-Sánchez J-C, Martínez-Sánchez J-M, Pérez-Fernández N. Normative Data on Angular Vestibulo-Ocular Responses in the Yaw Axis Measured Using the Video Head Impulse Test. *Otol Neurotol*. 2015; 36(3): 466–71.
27. McGarvie L a., MacDougall HG, Halmagyi GM, Burgess AM, Weber KP,

- Curthoys IS. The Video Head Impulse Test (vHIT) of Semicircular Canal Function – Age-Dependent Normative Values of VOR Gain in Healthy Subjects. *Front Neurol.* 2015; 8(6): 154-165.
28. Mossman B, Mossman S, Purdie G, Schneider E. Age dependent normal horizontal VOR gain of head impulse test as measured with video-oculography. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 44(1): 29-36.
29. Agrawal Y, Davalos-Bichara M, Zuniga MG, Carey JP. Head impulse test abnormalities and influence on gait speed and falls in older individuals. *Otol Neurotol.* 2013; 34(9): 1729–35.
30. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol.* 1988; 45(7): 737–9.
31. Perez N, Martin E, Romero MD, Garcia-Tapia R. Influence of canal paresis and compensation on gain and time constant of nystagmus slow-phase velocity to yaw-axis rotation. *Acta Otolaryngol.* 2001;121(6):715–23.
32. Anson E, Jeka J. Perspectives on aging vestibular function. *Front Neurol.* 2015; 6(1): 1–7.
33. Harun A, Li C, Bridges JFP, Agrawal Y. Understanding the Experience of Age-Related Vestibular Loss in Older Individuals: A Qualitative Study.

- Patient. Springer International Publishing; 2016; 1(6).
34. Netter FH. Anatomía del oído. En: Netter FH, editor. Atlas de Anatomía humana. 5ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2011. p. 92–8.
 35. Sauvage JP, Puyraud S, Roche O et Rahman A. Anatomie de l'oreille interne. En: Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Oto-rhino-laryngologie, 20-020-A-10, 1999, 16 p.
 36. www.med.ufro.cl. Universidad de la Frontera. Chile. 2014 [citado 12 dic 2014]. Disponible en:
<http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/pdf/fono.oido.pdf>.
 37. Curthoys IS. The interpretation of clinical tests of peripheral vestibular function. Laryngoscope. 2012; 122(6): 1342–52.
 38. Lysakowski A. Anatomy of the vestibular system. En: Cummings, editor. Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery Anatomy of the vestibular system. 5th edition. Mosby-Elsevier; 2010. p. 1862–77.
 39. www.otorrinoweb.com. España. Otorrinoweb editores. 2015 [citado 5 mayo 2015]. Disponible en: <http://www.otorrinoweb.com/es/3123.html>.
 40. Baloh RW, Honrubia V. The peripheral vestibular system. En: Baloh RW, Honrubia V, editor. Clinical neurophysiology of the vestibular system Baloh RW,

- Honrubia V, editores. 3^a ed. New York: Oxford University Press; 2001. p. 23–5.
41. Moravec WJ, Peterson EH. Differences between stereocilia numbers on type I and type II vestibular hair cells. *J Neurophysiol.* 2004; 92(5): 3153–60.
42. Roman S et Thomassin JM. Physiologie vestibulaire. En: *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Oto-rhino-laryngologie, 20-198-A-10, 2000, 14 p.
43. Carey JP, Santina C Della. Principles of Applied Vestibular Physiology. En: Cummings, editor. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 4^a ed. Philadelphia; 2005. p. 3115–59.
44. Minor LB, Goldberg JM. Vestibular-nerve inputs to the vestibulo-ocular reflex: a functional-ablation study in the squirrel monkey. *J Neurosci.* 1991; 11(6): 1636–48.
45. Bartual Pastor J, Pérez Fernández N. Anatomía y fisiología del sistema vestibular periférico. En: Bartual Pastor J y Pérez-Fernández N, editores. *El sistema vestibular y sus alteraciones*. Barcelona: Ed. Masson; 1998. p. 21–52.
46. Flourens P. *Recherches experimentales sur les proprietes et les fonctions*

- due système nerveux dans les animaux vertébrés. 1842. Cit por Bartual Pastor J. Anatomía y fisiología del sistema vestibular periférico. En Bartual PASTOR J, Pérez-Fernández N. El sistema vestibular y sus alteraciones. Barcelona: Ed. Masson; 1998. p 21-52.
47. Ewald R. Physiologische untersuchungen über das endorgan des nervens octavus. 1892. Cit por Bartual Pastor J. Anatomía y fisiología del sistema vestibular periférico. En Bartual Pastor J, Pérez-Fernández N. El sistema vestibular y sus alteraciones. Barcelona, 1998, p 21-52. Ed Masson.
48. <https://commons.wikimedia.org>. Wikimedia Foundation. [citado en 5 may 2015]. Disponible en:
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Semicircular_Canals.png
49. Crawford JD, Vilis T. Axes of eye rotation and Listing's law during rotations of the head. *J Neurophysiol*. 1991; 65(3): 407–23.
50. Leigh RJ, Zee DS. The Vestibular-Optokinetic System. En: Leigh RJ and Zee DS, editors. *The neurology of Eye Movements*. 4th edition. Oxford University Press; 2006. p 20-81
51. <http://what-when-how.com>. The-Crankshaft Publishers. [citado en 5 may 2015]. Disponible en: <http://what-when-how.com/acp-medicine/the-dizzy-patient-part-1/>

52. Rey-Martinez J, Batuecas-Caletrio A, Matíño E, Perez Fernandez N. HITCal: a software tool for analysis of video head impulse test responses. *Acta Otolaryngol.* 2015; 135(9): 886–94.
53. Weber KP, Aw ST, Todd MJ, McGarvie L a, Curthoys IS, Halmagyi GM. Head impulse test in unilateral vestibular loss: vestibulo-ocular reflex and catch-up saccades. *Neurology.* 2008; 70(6): 454–63.
54. Delgado-García JM. Why move the eyes if we can move the head? *Brain Res Bull.* 2000; 52(6): 475–82.
55. Igarashi M, Saito R, Mizukoshi K, Alford BR. Otoconia in young and elderly persons: a temporal bone study. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1993; 504: 26–9.
56. Ross MD, Peacor D, Johnsson LG, Allard LF. Observations on normal and degenerating human otoconia. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1976; 85(3 pt 1): 310–26.
57. Lundberg YW, Zhao X, Yamoah EN. Assembly of the otoconia complex to the macular sensory epithelium of the vestibule. *Brain Res.* 2006; 1091(1): 47–57.
58. Jeong S-H, Choi SH, Kim J-Y, Koo J-W, Kim HJ, Kim JS. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. *Neurology.* 2009:

- 72(12): 1069–76.
59. Merchant SN, Velázquez-Villaseñor L, Tsuji K, Glynn RJ, Wall C, Rauch SD. Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system. Normative vestibular hair cell data. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 2000; 181: 3–13.
 60. Rauch SD, Velazquez-Villaseñor L, Dimitri PS, Merchant SN. Decreasing hair cell counts in aging humans. *Ann N Y Acad Sci.* 2001; 942: 220–7.
 61. Rosenhall U. Degenerative patterns in the aging human vestibular neuroepithelia. *Acta Otolaryngol.* 1973; 76(2): 208–20.
 62. Rosenhall U, Rubin W. Degenerative changes in the human vestibular sensory epithelia. *Acta Otolaryngol.* 1975; 79(1-2): 67–80.
 63. Lopez I, Ishiyama G, Tang Y, Tokita J, Baloh RW, Ishiyama A. Regional estimates of hair cells and supporting cells in the human crista ampullaris. *J Neurosci Res.* 2005; 82(3): 421–31.
 64. Brosel S, Laub C, Averdam A, Bender A, Elstner M. Molecular aging of the mammalian vestibular system. *Ageing Res Rev. Elsevier B.V.*; 2015; 26: 72–80.
 65. Someya S, Prolla TA. Mitochondrial oxidative damage and apoptosis in age-related hearing loss. *Mech Ageing Dev.* 2010; 131(7-8): 480–6.

66. Beckman KB, Ames BN. The free radical theory of aging matures. *Physiol Rev.* 1998; 78(2): 547–81.
67. Coling D, Chen S, Chi L-H, Jamesdaniel S, Henderson D. Age-related changes in antioxidant enzymes related to hydrogen peroxide metabolism in rat inner ear. *Neurosci Lett.* 2009; 464(1): 22–5.
68. Johnson KR, Yu H, Ding D, Jiang H, Gagnon LH, Salvi RJ. Separate and combined effects of Sod1 and Cdh23 mutations on age-related hearing loss and cochlear pathology in C57BL/6J mice. *Hear Res. Elsevier B.V.;* 2010; 268(1-2): 85–92.
69. Flaherty JP, Fairfield HE, Spruce CA, McCarty CM, Bergstrom DE. Molecular characterization of an allelic series of mutations in the mouse Nox3 gene. *Mamm Genome. Springer-Verlag;* 2011; 22(3-4): 156–69.
70. Robinson DA. A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1963; 10: 137–45.
71. Collewijn H, Ferman L, Jansen TC. Human ocular counterroll assessment of static and dynamic properties from electromagnetic scleral coil recordings H. *Exp Brain Res.* 1985; 59: 185–96.
72. Robinson DA. A method of measuring eye movement using a scleral

- search coil in a magnetic field. Citado en MacDougall et al, *Neurology* 2009; 73; 1134-41. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1963; 10: 137–45.
73. Aw ST, Halmagyi GM, Haslwanter T, Curthoys IS, Yavor RA, Todd MJ. Three-dimensional vector analysis of the human vestibuloocular reflex in response to high-acceleration head rotations. II. responses in subjects with unilateral vestibular loss and selective semicircular canal occlusion. *J Neurophysiol.* 1996; 76(6): 4021–30.
74. www.hearingreview.com. GN Otometrics. Dinamarca. 20 feb 2013 [citado 6 jun 2013]. Disponible en: <http://www.hearingreview.com/2013/02/fda-clears-gn-otometrics-ics-impulse-for-video-head-impulse-testing/>.
75. Mantokoudis G, Saber Tehrani AS, Kattah JC, Eibenberger K, Guede CI, Zee DS, et al. Quantifying the Vestibulo-Ocular Reflex with Video-Oculography: Nature and Frequency of Artifacts. *Audiol Neurotol.* 2015; 20(1): 39–50.
76. www.otometrics.com. GN Otometrics. Dinamarca [citado en 5 mayo 2015]. Disponible en: <http://www.otometrics.com/balance-assesment/video-head-impulse-testing-ics-impulse>.
77. Martinez-Conde S, Macknik SL, Troncoso XG, Hubel DH. Microsaccades: a neurophysiological analysis. *Trends Neurosci.* 2009; 32(9): 463–75.

78. Michael D. Mann PD. The Nervous System In Action. The Nervous System In Action [Internet]. 2011. p. 1–12. Available from: <http://michaeldmann.net/mann9.pdf>
79. Migliaccio AA, Cremer PD. The 2D modified head impulse test: a 2D technique for measuring function in all six semi-circular canals. *J Vestib Res.* 2011; 21(4): 227–34.
80. Rambold HA. Age-related Refixating Saccades in the Three-Dimensional Video-Head-Impulse Test: Source and Dissociation From Unilateral Vestibular Failure. *Otol Neurotol.* 2015; 37(2): 171–8.
81. Dvorak J, Antinnes JA, Panjabi M, Loustalot D, Bonomo M. Age and gender related normal motion of the cervical spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 1992; 17(10 Suppl): S393–8.
82. Castro WH, Sautmann A, Schilgen M, Sautmann M. Noninvasive three-dimensional analysis of cervical spine motion in normal subjects in relation to age and sex. An experimental examination. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000; 25(4): 443–9.
83. Doriot N, Wang X. Effects of age and gender on maximum voluntary range of motion of the upper body joints. *Ergonomics.* 2006; 49(3): 269–81.

84. Burg a. Visual acuity as measured by dynamic and static tests: a comparative evaluation. *J Appl Psychol.* 1966; 50(6): 460–6.
85. Maheu M, Houde MS, Landry SP, Champoux F. The effects of aging on clinical vestibular evaluations. *Front Neurol.* 2015; 6: 1–5.
86. Weber KP, Aw ST, Todd MJ, McGarvie L a, Pratap S, Curthoys IS, et al. Inter-ocular differences of the horizontal vestibulo-ocular reflex during impulsive testing. *Prog Brain Res.* 2008; 171(8): 195–8.
87. Highstein SM, Holstein GR. The anatomy of the vestibular nuclei. *Prog Brain Res.* 2006; 151: 157–203.
88. Collins CC, Carlson MR, Scott AB, Jampolsky A. Extraocular muscle forces in normal human subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981; 20(5):652–64.
89. Richard MJ, Morris C, Deen BF, Gray L, Woodward JA. Analysis of the anatomic changes of the aging facial skeleton using computer-assisted tomography. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2009; 25(5):382–6.
90. Pérez-Fernández N, Gallegos-Constantino V, Barona-Lleo L, Manrique-Huarte R. Clinical and video-assisted examination of the vestibulo-ocular reflex: a comparative study. *Acta otorrinolaringológica española;* 2012; 63(6): 429–35.

91. Halmagyi GM, Weber KP, Curthoys IS. Vestibular function after acute vestibular neuritis. *Restor Neurol Neurosci*. 2010; 28(1):37–46.
92. Perez-Fernandez N, Eza-Nuñez P. Normal Gain of VOR with Refixation Saccades in Patients with Unilateral Vestibulopathy. *J Int Adv Otol*. 2015;11(2):133–7.
93. Jones GM. Predominance of anti-compensatory oculomotor response during rapid head rotation. *Aerosp Med*. 1964;35:965–8.
94. Garbutt S, Harwood M, Harris C. Comparison of the main sequence of reflexive saccades and the quick phases of optokinetic nystagmus. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:1477–83.
95. Irving EL, Steinbach MJ, Lillakas L, Babu RJ, Hutchings N. Horizontal saccade dynamics across the human life span. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(6):2478–84.

ANEXO

Artículo publicado en la revista *Otology and Neurotology*. (IF 1.787)

Matiñó-Soler E, Esteller-More E, Martín-Sánchez J-C, Martínez-Sánchez J-M, Pérez-Fernández N. Normative Data on Angular Vestibulo-Ocular Responses in the Yaw Axis Measured Using the Video Head Impulse Test. Otol Neurotol [Internet]. 2015 Mar [cited 2015 Mar 15];36(3):466–71.

Per preservar els drets d'autors als editor s'ha extret l'article:

((1) Matíño-Soler, E. (1), Esteller-More E, Martin-Sanchez J, Martinez-Sanchez J, Perez-Fernandez N. Normative data on angular vestibulo-ocular responses in the yaw axis measured using the video head impulse test. *Otology and Neurotology* 2015 / 03 / 26 /;36(3):466-471.

Podeu consultar un resum dels permisos que normalment es donen com a part de l'acord de transferència de drets d'autors als editors a [SHERPA/RoMEO](#)

