



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Tesi Doctoral:

Efectividad de la maniobra de Epley realizada en atención primaria para tratar el vértigo posicional paroxístico benigno del canal posterior

Doctorando: José Luis Ballvé Moreno

Directores: Carlos Martin Cantera y Rafael Azagra Ledesma

Tutor: Albert Selva O'Callaghan



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

Programa de doctorat en Medicina

Departament de Medicina
Barcelona, 2018

INDICE

AGRADECIMIENTOS.....	2
ABREVIATURAS.....	3
1. Resumen.....	4
1.1. Introducción.....	4
1.2. Objetivos.....	4
1.3. Diseño y ámbito.....	4
1.4. Métodos.....	4
1.5. Resultados.....	5
1.6. Discusión.....	5
1.7. Conclusiones.....	5
1.8. Registro del estudio.....	6
2. Abstract.....	6
2.1. Background.....	6
2.2. Aim.....	6
2.3. Design and Setting.....	6
2.4. Method.....	7
2.5. Results.....	7
2.6. Discussion.....	7
2.7. Conclusions.....	8
2.8. Trial registration.....	8
3. Introducción.....	9
3.1. Definiciones de mareo y vértigo.....	9
3.2. Epidemiología.....	10
3.2.1. Epidemiología del mareo.....	10
3.2.2. Epidemiología del vértigo.....	11
3.2.3. Epidemiología del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno.....	13
3.3. Fisiopatología del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno.....	14
3.3.1. Laberinto.....	14
3.3.2. Canales semicirculares.....	15
3.4. Abordaje diagnóstico del vértigo.....	17
3.4.1 Anamnesis y exploración física.....	17
3.4.2. Exploraciones específicas del vértigo.....	18
3.4.3. Exploraciones complementarias.....	20

3.5. Diagnóstico y tratamiento del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno del Canal Posterior.....	21
4. Hipótesis	24
5. Objetivos.....	24
5.1. Objetivo principal.....	24
5.2. Objetivos secundarios:.....	24
6. Material y Métodos	25
6.1. Diseño.....	25
6.2. Ámbito.....	25
6.3. Sujetos.....	25
6.4 Variables.....	26
6.5. Reclutamiento y recogida de datos	28
6.6. Cálculo de la muestra.....	30
6.7. Intervención	31
6.8. Aleatorización	32
6.9. Procedimientos realizados posteriormente a la aleatorización	32
6.10. Análisis estadístico	34
7. Implicaciones éticas.....	36
8. Resultados.....	37
8.1. Características socio demográficas	38
8.2. Características del vértigo.....	38
8.3. Comorbilidades	38
8.4. Uso de fármacos.....	39
8.5. Presencia de episodios previos	40
8.6. Tolerancia de la maniobra de Epley.....	43
8.7. Cambios desde el protocolo inicial	43
8.8. Resultados del seguimiento	43
9. Discusión.....	56
9.1. Comparación con otros estudios e interpretación	57
9.2. Sobre los resultados en las visitas de seguimiento	60
9.3. Limitaciones	64
9.4. Fortalezas	66
10. Conclusiones.....	67
11. Futuras líneas de investigación.....	68
12. Referencias bibliográficas.....	69

13. ANEXO 1	81
14. ANEXO 2	82
15. ANEXO 3	93
16. ANEXO 4	132
17. ANEXO 5	133

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis es el resultado final de un proyecto de investigación que se ha extendido durante casi 10 años:

Antes que nada quiero expresar mi agradecimiento:

A todos los compañeros y amigos del CAP Florida que desde el principio se mostraron entusiastas en participar en el proyecto de forma desinteresada. Especialmente a todos los que de forma directa formaron parte del equipo investigador en algún momento del estudio:

Olga Lucia Arias, Marta Bardina, Olga Bigas, Clara Buitrago, Jean Carlos Gómez, Austria Matos, Javier Monteverde, Noemi Moreno, Diana Pacheco, Jenniffer Pérez, Estrella Rodero, Carles Rubio, Pamela Sepulveda, Johan Josué Villarreal, y muy especialmente el trabajo y dedicación del “nucleo duro” del trabajo investigador: Yolanda Rando, Ricard Carrillo, Ivan Villar, y de la Unidad de Suport a la Recerca Costa de Ponent: Jesus Almeda y Oriol Cunillera. Todos ellos son co-partícipes de esta tesis y sin su ayuda no hubiera sido posible realizarla.

Mis directores de tesis el Dr. Carlos Martin y Rafael Azagra han dirigido con su gran experiencia todos los pasos de esta tesis y su ayuda, sobre todo en el tramo final de la misma, ha sido también imprescindible para llevarla a buen puerto.

A mi familia, a mi mujer María del Mar, que me anima siempre a emprender proyectos que me motivan y a mis hijos Alejandro y Elena. Los tres dan sentido a mi vida y a mi trabajo.

ABREVIATURAS

AP	Atención Primaria
AVC	Accidente Vascular Cerebral
CAP	Centro de Atención Primaria
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
EAP	Equipo de Atención Primaria
HTA	Hipertensión Arterial
ICHD	Clasificación Internacional de Trastornos de Cefalea
ME	Maniobra de Epley
OR	Odds Ratio
PDH	Prueba de Dix-Hallpike
RIQ	Rango Intercuartílico
TCE	Traumatismo Craneoencefálico
VPPB	Vértigo Posicional Paroxístico Benigno
VPPB-CP	Vértigo Posicional Paroxístico Benigno del Canal Posterior
VPPB-O	Vértigo Posicional Paroxístico Benigno Objetivo
VPPB-S	Vértigo Posicional Paroxístico Benigno Subjetivo

1. Resumen

1.1. Introducción

El vértigo posicional paroxístico benigno del canal posterior es una patología prevalente en las consultas de atención primaria. Su abordaje diagnóstico consiste en una historia clínica y un examen físico, y su tratamiento es la maniobra de Epley. Existen escasas evidencias publicadas sobre la efectividad de la maniobra de Epley en atención primaria.

1.2. Objetivos

Analizar la eficacia de una sola maniobra de Epley en atención primaria.

1.3. Diseño y ámbito

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego con grupo control realizado en 2 CAP.

1.4. Métodos

Sujetos. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de vértigo posicional paroxístico benigno del canal posterior subjetivo (vértigo solamente) y objetivo (vértigo y nistagmo) después de una prueba de Dix-Hallpike (PDH).

Grupo de intervención: maniobra de Epley. Grupo de control: maniobra simulada.

Se prescribió betahistina siguiendo el mismo régimen en ambos grupos para permitir la comparabilidad entre grupos.

Principales medidas de resultado: Respuesta a la PDH, clasificada como negativa, positiva para vértigo o nistagmo (PDH positiva), positiva para el vértigo solamente (PDH positiva sin nistagmo) o para nistagmo y vértigo (PDH Positiva con nistagmo); resolución autorreportada del vértigo; y la severidad autoinformada del vértigo. Evaluaciones a 1 semana, 1 mes y 1 año.

1.5. Resultados

Se incluyeron 134 pacientes: 66 en el grupo de intervención y 68 en el grupo de maniobra simulada.

El grupo de intervención mostró en los análisis no ajustados a la semana 1, una tasa de PDH positiva con nistagmo del 21,54% en el grupo control y del 6,67% en el grupo intervención ($p=0,022$). La severidad del vértigo en la primera semana fue de 5 en el grupo control y 3 en el grupo intervención ($p=0,086$). En los análisis multivariantes, en los pacientes con PDH positiva con nistagmo en la visita basal se observó una reducción de la severidad del vértigo (efecto marginal para la pregunta tipo Likert= -1,73 [-2,95, -0,51]) y mejores tasas de PDH Positiva en el grupo de intervención (odds ratio ajustado = 0,095 [0,010], 0,924]).

1.6. Discusión

Los resultados del estudio mostraron una disminución significativa de más de tres veces en la PDH positiva con nistagmo en la primera semana y una disminución de la severidad del vértigo de 2 puntos con cifras cercanas a la significación estadística en los análisis no ajustados, mientras que en los análisis multivariantes la efectividad de la ME vino condicionada por la presencia de nistagmo en la visita basal. En este subgrupo de pacientes se observó una disminución de la probabilidad de tener una PDH Positiva y una disminución de 2 puntos en la severidad percibida del vértigo como respuesta a la ME.

1.7. Conclusiones

En conclusión una sola maniobra de Epley realizada en atención primaria es un tratamiento efectivo para revertir una PDH Positiva y reducir la severidad del vértigo en pacientes con VPPB del canal posterior que tengan nistagmo en la PDH en la visita basal.

1.8. Registro del estudio

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01969513. El estudio se evaluó mediante el checklist CONSORT.

2. Abstract

2.1. Background

Posterior canal benign paroxysmal positional vertigo is a prevalent condition in primary care consultations. Its diagnostic approach consists of a medical history and physical examination, and its treatment is the Epley manoeuvre. There is scarce evidence on the effectiveness of the Epley manoeuvre in Primary Care.

2.2. Aim

To study the effectiveness at 1 week, 1 month, and 1 year of a single Epley manoeuvre versus a sham manoeuvre in primary care.

2.3. Design and Setting

Multicentre, double-blind randomised controlled trial.

Two primary care practices.

2.4. Method

Patients > 18 years diagnosed with subjective or objective posterior canal benign paroxysmal positional vertigo (vertigo only or vertigo and nystagmus) after a Dix-Hallpike test (PDH).

Intervention group: Epley manoeuvre. Control group: sham manoeuvre.

Betahistine was prescribed following the same regimen in both groups to enable between-group comparisons.

Main outcome measures: Response to the PDH, classified as negative, positive for vertigo only or for nystagmus and vertigo (Positive PDH), positive for both vertigo and nystagmus (Positive PDH with nistagmus), positive for vertigo only (Positive PDH without nistagmus) ; self-reported resolution of vertigo; and self-reported severity of vertigo evaluated on a 10-point Likert scale (10=worst imaginable vertigo). Evaluations at 1 week, 1 month and 1 year.

2.5. Results

The intervention group showed in the analysis not adjusted for week 1, a positive PDH with nistagmus rate of 21.54% in the control group and 6.67% in the intervention group ($p=0.022$). The severity of vertigo in the first week was 5 in the control group and 3 in the intervention group ($p=0.086$). The effectiveness of the Epley manoeuvre was influenced by the presence of baseline PDH with nistagmus in the multivariate analyses. In this subgroup of patients, there was a decrease in the probability of having a positive PDH and a decrease of 2 points in the perceived severity of vertigo as a response to ME.

2.6. Discussion

The results of the study showed a significant decrease of more than three times in the positive PDH with nistagmus in the first week and a decrease in the severity of the vertigo of 2 points with figures close to statistical significance in the unadjusted analyzes, while in the analyzes multivariate the effectiveness of ME was

conditioned by the presence of PDH with nystagmus at the baseline visit.

In the multivariate analyzes, in the patients with positive PDH with nystagmus at the baseline visit, a reduction in the severity of vertigo was observed (marginal effect for the Likert-type question = -1.73 [-2.95, -0, 51]) and better rates of positive PDH in the intervention group (adjusted odds ratio = 0.095 [0.010], 0.924]).

2.7. Conclusions

A single Epley manoeuvre performed in primary care is an effective treatment for reversing a Positive PDH and reducing vertigo severity in patients with nystagmus in the PDH at baseline.

2.8. Trial registration

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01969513. The study was evaluated using the CONSORT checklist.

3. Introducción

3.1. Definiciones de mareo y vértigo

El mareo es un síntoma común pero impreciso. Según el diccionario de la Real Academia Española de la lengua es el efecto de marearse que a su vez significa padecer una sensación de malestar que se acompaña de náuseas y aturdimiento o, en otra de las múltiples acepciones, pérdida de estabilidad. El diagnóstico diferencial es amplio, y cada una de las etiologías representa no más del 10% de los casos [1] por lo que el reto para el médico en primer lugar es distinguir cuando está ante un diagnóstico grave o benigno. En un estudio realizado en urgencias hospitalarias el diagnóstico grave era sustancialmente más probable en los mayores de 50 años. Pero, incluso entre los más jóvenes, el 1% tenían un diagnóstico grave. Los diagnósticos psiquiátricos en las urgencias hospitalarias fueron menos comunes (7,2%) que en la atención primaria (AP) (40%) o clínicas especializadas (21%) [2].

Clásicamente el mareo se ha clasificado en cuatro tipos que deben ser determinados por anamnesis, a pesar de las dificultades de poder encuadrar los pacientes en uno u otro cajón diagnóstico, como se ha puesto de manifiesto algunos estudios [2,3]:

- Mareo de tipo ortostático: que orientará más bien a problemas de tipo cardiovascular, anemia, deshidratación, enfermedades neurológicas degenerativas o efectos adversos de fármacos.
- Mareo de tipo desequilibrio: que orientará a afectación del sistema nervioso central, accidentes vasculares, tumores, enfermedad de Parkinson, o de nuevo efectos adversos de fármacos, sobre todo en personas mayores.

- Mareo de tipo sensación de cabeza embotada: donde deben descartarse enfermedades de tipo psicológicas como ansiedad o depresión, o problemas psicosociales [1].
- Mareo de tipo vértigo que se define por la ilusión de movimiento cuando la persona está en realidad quieta [1]. Los pacientes con vértigo se pueden detectar mediante la siguiente pregunta:

¿Cuándo está mareado tiene sensación de que las cosas giran a su alrededor o de que usted mismo da vueltas?

Una respuesta positiva a esta pregunta hace muy probable el diagnóstico de vértigo.

La forma más prevalente de mareo en AP es el vértigo con un 54% de los pacientes que consultan por mareo [4].

3.2. Epidemiología

3.2.1. Epidemiología del mareo

El mareo es una causa frecuente de consulta en AP y en los servicios de urgencia hospitalarios. De hecho, los médicos de familia ven al menos la mitad de los casos de pacientes que padecen mareos [4]. Según datos de un estudio representativo nacional en EE.UU. hecho en urgencias hospitalarias, un 3,3% de los pacientes consultaban por mareo como síntoma principal [5]. En consultas ambulatorias representa el 5% de los pacientes. Y la prevalencia a lo largo de toda la vida llega a 20-30% de las personas [6].

Por todo ello queda claro que el mejor profesional para tratar este tipo de pacientes es sin duda el médico de AP, ya que requieren un abordaje global que incluya incluso causas psicosociales y la mayor parte del trabajo diagnóstico y

terapéutico se puede hacer en la consulta de AP sin necesidad de pruebas complementarias, ni consulta a especialistas de otras especialidades.

3.2.2. Epidemiología del vértigo

De hecho el vértigo es un motivo frecuente de consulta en AP. El porcentaje de pacientes que acuden anualmente al médico por síntomas de vértigo de moderada o severa intensidad es del 1,8% [7].

En un estudio epidemiológico sobre vértigo realizado en Alemania, la prevalencia de vértigo vestibular durante la vida fue del 7,8%, la prevalencia a 1 año fue del 5,2% y la incidencia del 1,5%. En el 80% de las personas afectadas, el vértigo dio como resultado una consulta médica, interrupción de actividades diarias o baja médica [8]. En otro estudio alemán realizado en 137 consultas de otorrinolaringología con un total de 107.458 pacientes estudiados que habían recibido diagnósticos relacionados con mareo o vértigo (código ICD-10), los diagnósticos más comunes fueron "mareos y vértigo " (67,7%), "vértigo paroxístico benigno" (10,2%) y "trastorno de la función vestibular, no especificado" (7,2%) [9].

En España pocos estudios han investigado la epidemiología del vértigo. Un trabajo realizado en Gran Canaria halló una prevalencia en una consulta de otoneurología de 38 pacientes cada 100.000 habitantes. Los diagnósticos más frecuentes fueron vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) (28,2%), migraña vestibular (28,2%), enfermedad de Meniere (13,8%), problemas vasculares (5,7%), mareo subjetivo (4,6%) y neuritis vestibular (4%) [10].

Otro trabajo realizado en Valencia en 2008 con datos provenientes de centros de AP mostró que 17,8 pacientes por cada 1000 habitantes buscaron atención médica debido a vértigo durante el año del estudio. De estos, 7,6 por cada 1000 habitantes experimentaron vértigo por primera vez. Las mujeres fueron afectadas

más a menudo (68,6% mujeres y 31,4% hombres) y las crisis ocurrieron con mayor frecuencia en individuos entre 50 y 60 años de edad [11].

El impacto del vértigo ha sido motivo de un estudio realizado en 13 países (Argelia, República Checa, Egipto, Alemania, Hungría, Lituania, Malasia, Marruecos, Rusia, Eslovenia, Sudáfrica, Túnez y Ucrania) con pacientes de consultas de ORL, neurología, medicina de familia y servicios de urgencia que llega a la conclusión de que de los pacientes que tenían empleo cuando consultaban por la enfermedad, el 69,8% habían reducido su carga de trabajo y el 63,3% había perdido días de trabajo debido al vértigo. En cuanto al uso de los servicios de salud en los 3 meses anteriores a la visita del estudio, los pacientes habían consultado a servicios de emergencia entre 0,4 y 0,9 veces, a la atención primaria entre 1,6 y 1,8 veces, y a consultas especializadas entre 1,4 y 2,0 veces, y habían pasado en el hospital entre 2 y más de 5 días [12].

Los diagnósticos más comunes como causa de vértigo en este estudio fueron “otros vertigos periféricos” (37,2%), seguido de VPPB (26,9%), vértigo vestibular periférico de origen desconocido (20,5%) y enfermedad de Menière (15,4%) [12]. Todo ello pone de manifiesto la dificultad que a menudo existe para hacer diagnósticos precisos de la enfermedad, por ejemplo en AP donde hasta un 45% de los pacientes de vértigo no llegan a tener un diagnóstico concreto [13] y concretarlo podría beneficiar especialmente a los pacientes de VPPB por tener esta enfermedad un tratamiento específico [14,15].

El vértigo afecta notablemente la calidad de vida [16], y se asocia con un aumento de dos veces en la prevalencia de discapacidad funcional [17], empeoramiento de los síntomas depresivos [18,19], disminución de la participación en actividades sociales, y reducción de la autoeficacia para prevenir caídas [18].

3.2.3. Epidemiología del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno

El VPPB es la causa más común de vértigo periférico y entre 17% y el 42% de los pacientes con vértigo finalmente reciben un diagnóstico de vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) [20]. En Japón se estimó una incidencia del VPPB de 10,7 cada 100.000 habitantes [21]. En otro estudio epidemiológico realizado en Alemania en 2007 se estimó una prevalencia de vida del 2,4%, mientras que la incidencia anual fue del 0,6% [22].

Basándose en esta última estimación, unas 270.000 personas al año tendrían VPPB en España [23], y sería el trastorno vestibular más frecuente. Entre la población anciana, el trastorno lo es aún más y el VPPB no reconocido podría alcanzar una prevalencia del 9 % [24].

La edad de inicio se sitúa en los 49 años y la incidencia aumenta con la edad, y alcanza el 10 % a los 80 años. La duración media de cada episodio es de 2 semanas, aunque esta variable presenta una gran dispersión y un tercio de los pacientes refiere que los episodios tuvieron una duración superior a 1 mes. La ratio mujer hombre es de 2/1 a 3/1 [22].

La enfermedad se limita a un episodio aislado en el 44 % de los casos, mientras que en el 56 % los episodios de vértigo son recurrentes [22] y el VPPB del canal semicircular posterior (VPPB-CP) representa un 85-95% de todos los casos [20].

3.3. Fisiopatología del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno

3.3.1. Laberinto

Para entender la fisiopatología del VPPB hay que recordar la anatomía del aparato vestibular. El mismo se halla situado en el oído interno dentro del llamado laberinto óseo, que a su vez está dentro de la porción petrosa del hueso temporal. Se halla compuesto de un sistema de tubos y cavidades llamadas laberinto membranoso cuya misión es detectar la sensación de equilibrio. Puede observarse en la figura 1 y está compuesto de la cóclea que es el órgano sensitivo de la audición y tres tipos de estructuras más, unos conductos llamados canales semicirculares y dos cavidades, el utrículo y el sáculo.

Tanto en el utrículo como en el sáculo existen pequeñas zonas sensitivas llamadas máculas. La mácula del utrículo sirve para detectar cambios en la posición de la cabeza cuando ésta se halla en posición vertical y la del sáculo para cuando la persona está en decúbito. Encima de cada mácula hay una sustancia gelatinosa que contiene unos pequeños cristales de carbonato cálcico llamados otolitos u otoconias. También en las máculas hay unas células pilosas que conectan con el nervio vestibular.

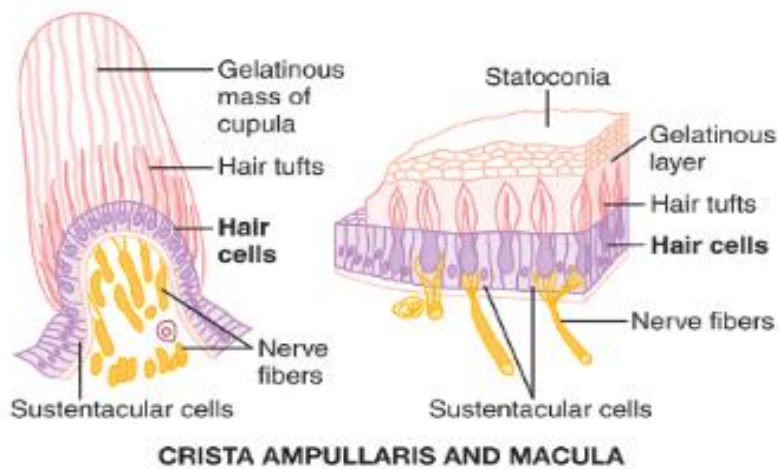
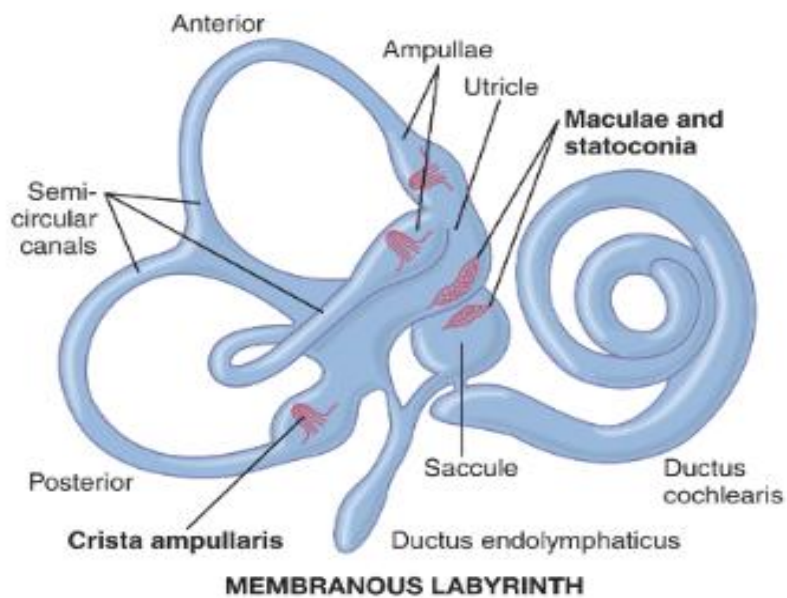


Figura 1.-Laberinto Membranoso. Tomada de: Guyton y Hall. Tratado de Fisiología médica. Duodécima edición. Barcelona 2011.

3.3.2. Canales semicirculares

Los tres canales semicirculares, anteriores, posteriores y laterales (u horizontales) se hallan situados perpendiculares entre sí en los tres planos del espacio.

Cada uno de los canales tiene una dilatación en un extremo llamada ampolla y se hallan llenos de una sustancia líquida llamada endolinfa (ver figura 2). Dentro de cada ampolla se encuentra la llamada cresta ampular en cuya parte superior hay

una masa gelatinosa llamada cúpula. Cuando la cabeza realiza movimientos rotatorios el desplazamiento de la endolinfa y la estimulación sobre dichas crestas ampulares estimula las células pilosas que envían sus estímulos de nuevo al nervio vestibular. Todo este sistema compuesto por el utrículo, el sáculo y los canales semicirculares actúan de aparato sensitivo del equilibrio comunicando al encéfalo la posición y los movimientos de la cabeza y constituyen un sistema altamente eficaz para mantener el mismo mediante la coordinación adecuada con la activación de músculos posturales [25].

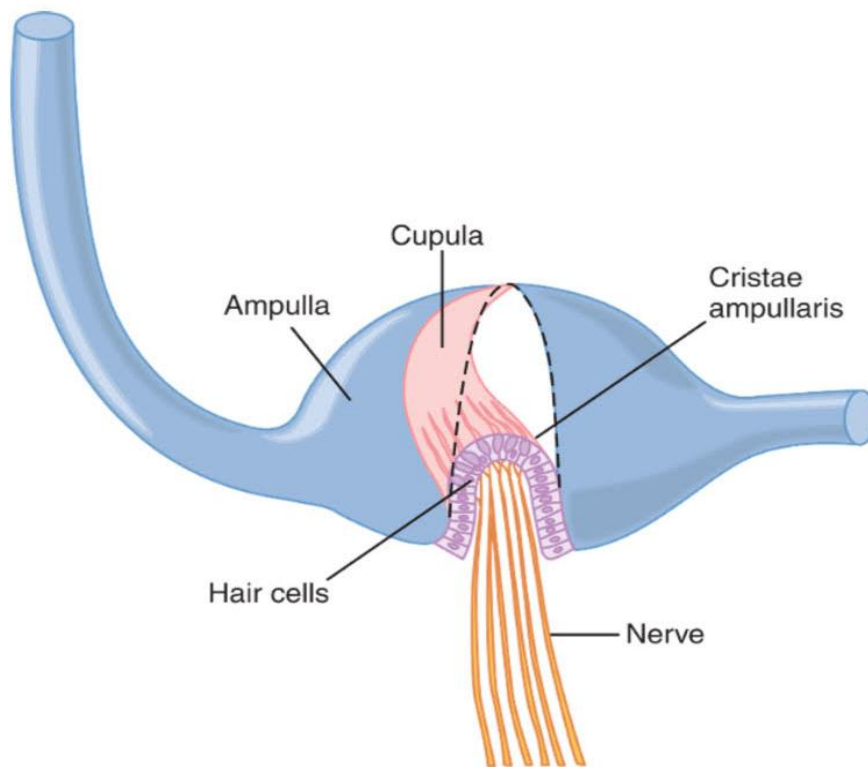


Figura 2.-Ampolla. Tomada de: Guyton y Hall. Tratado de Fisiología médica. Duodécima edición. Barcelona 2011.

La etiología del VPPB se atribuye a la aparición de fragmentos procedentes de la membrana otolítica del utrículo en los conductos semicirculares, que pueden encontrarse libres en la endolinfa (conductolitiasis) o adheridos a la cúpula

(cúpulolitiasis). Estos fragmentos, están formados por otoconias y material proteínico y modifican las propiedades hidrodinámicas de la endolinfa, lo que produce una estimulación exagerada del neuroepitelio de las crestas ampulares dando lugar a la sintomatología característica de la enfermedad [23].

3.4. Abordaje diagnóstico del vértigo

3.4.1 Anamnesis y exploración física

El proceso diagnóstico de estos pacientes se basa en un interrogatorio minucioso, una historia clínica completa y en una buena exploración física. Pruebas complementarias analíticas o de imagen serán necesarias en una minoría de pacientes [1].

Un nuevo enfoque propuesto para hacer la orientación de estos pacientes es el llamado TiTrATE y permite determinar la probable etiología del mareo o vértigo. Se trata de usar el tiempo que dura el síntoma (Ti=time, Tr=Triggers, los desencadenantes que lo provocan, And a Targeted Examination=un examen dirigido) [26]. La respuesta del paciente determina la clasificación del mareo como desencadenado por algo (como un movimiento de la cabeza, la tos, los ruidos), espontáneo, episódico o continuo.

Cabe preguntar también si se acompaña de acúfenos o hipoacusia o por el uso de medicaciones, sobre todo en personas mayores donde un 23% de los vértigos son debidos a efectos adversos de fármacos [27], sobre todo si se toman más de 5 medicamentos diferentes [28][29].

Una vez realizada la anamnesis, el siguiente paso es una exploración física completa con especial atención a la exploración neurológica y una otoscopia.

Posteriormente existen algunas exploraciones específicas del vértigo:

3.4.2. Exploraciones específicas del vértigo

3.4.2.1. Nistagmo:

El nistagmo es una oscilación ocular involuntaria, rítmica y bifásica. Tiene dos fases: Una fase lenta y una fase rápida, que trata de llevar los ojos a la posición inicial.

Para examinar el nistagmo se pide al paciente que mire fijamente al dedo del explorador que se desplaza lentamente hacia la izquierda y luego a la derecha sin llegar al extremo máximo de cada ojo donde algo de nistagmo puede ser fisiológico. El nistagmo se define por el sentido de la sacudida rápida y por su dirección (horizontal, vertical, oblicuo o rotatorio).

3.4.2.2. Test de Dix Hallpike

El test de Dix Hallpike es clave, y se ha considerado el “gold estándar” para el diagnóstico del vértigo posicional paroxístico benigno del canal posterior (VPPB-CP) [20]. (Figura 3)

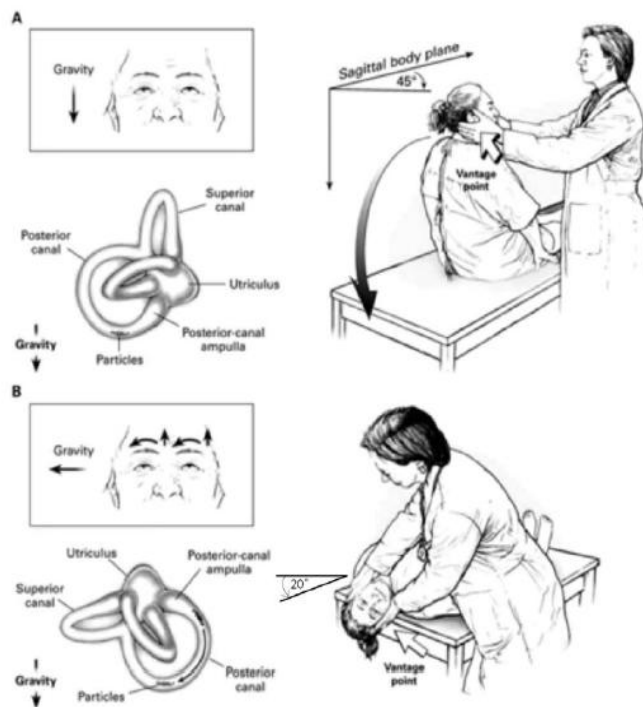


Figura 3.-Maniobra de Dix Hallpike. Modificado de: Bhattacharyya N et al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). Otolaryngol Head Neck Surg. 2017Mar;156 (3_suppl):S1-S47.

En el panel A, el examinador se encuentra en el lado derecho del paciente y gira la cabeza del paciente 45° a la derecha para alinear el canal semicircular posterior derecho con el plano sagital del cuerpo. En el panel B, el examinador mueve al paciente, el cual mantiene los ojos abiertos, desde la posición supina derecha hacia abajo y luego se extiende el cuello del paciente 20° , por lo que el mentón apunta ligeramente hacia arriba. Esta posición se mantendrá unos 30 segundos ya que el vértigo y el nistagmo tienen un periodo de latencia en los VPPB de varios segundos durante los que no aparece ninguna sintomatología y se podría dar por falso negativo. La latencia, la duración y la dirección del nistagmo, si está presente, y la latencia y la duración del vértigo, en su caso, debería ser registrada. Las flechas representan la dirección del nistagmo en pacientes con BPPV típico. El típico nistagmo del VPPB del canal posterior, que es lo que se diagnostica con esta prueba, debería ser horizonte-rotatorio con un componente rápido que normalmente se dirige hacia el lado afecto. Es decir en la maniobra de Dix Hallpike señala hacia el suelo, por lo que se dice que es geotrópico.

La maniobra diagnóstica de Dix Hallpike es fácil y rápida de hacer y se puede incluir con facilidad a las consultas de Atención Primaria. Un enlace a You Tube donde se puede ver cómo se hace es el siguiente:

<https://www.youtube.com/watch?v=tJEFi5RFZEM>

Un resultado negativo no descarta el VPPB, si el tiempo y los factores desencadenantes son consistentes con este diagnóstico. Si la maniobra de Dix Hallpike reproduce la sensación de vértigo pero no es posible visualizar el nistagmo se habla de VPPB subjetivo. Si la maniobra no desencadena ni vértigo, ni nistagmo se considera negativa y, aunque no se puede descartar el diagnóstico (el valor predictivo negativo es del 52%) [30], tampoco se puede confirmar. Esta maniobra también nos puede ayudar a diagnosticar vértigos centrales ya que un nistagmo vertical puro o un nistagmo que dura más de un minuto nos puede poner sobre la pista de un diagnóstico más preocupante, especialmente si el tiempo y los desencadenantes no son coherentes con VPPB.

En casos en que la maniobra de Dix Hallpike sea totalmente negativa y la historia clínica sea muy sugestiva de VPPB, se puede profundizar el diagnóstico haciendo otra maniobra diagnóstica que es el test de Mc Clure o test de rotación cefálica. En caso de positividad estaremos ante el más infrecuente diagnóstico de VPPB del canal lateral, que tiene un abordaje terapéutico distinto al del canal posterior, mediante maniobras de recolocación como la maniobra de la Barbacoa o la de Gufoni. El tercer canal, el canal anterior, por su particular anatomía se afecta mucho menos frecuentemente [31].

3.4.3. Exploraciones complementarias

Existe abundante bibliografía que da soporte a la recomendación de no hacer exámenes de laboratorio, ni de imagen en el estudio inicial del vértigo [20]. Un análisis de laboratorio que incluya hematología y bioquímica con función tiroidea puede ayudar a diagnosticar menos del 1% de los casos de vértigo.

Una audiometría puede ayudar a diagnosticar la enfermedad de Ménière cuando hay una sospecha de esta enfermedad.

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular se debe prestar especial atención a descartar la patología isquémica ya que un estudio mostró que los

pacientes con vértigo y factores de riesgo cardiovascular, un 25% tenían infartos cerebelosos [32].

Cualquier hallazgo neurológico anormal, incluyendo una pérdida auditiva unilateral, requiere un TAC o una resonancia magnética [33] para detectar una enfermedad cerebrovascular. La pérdida de audición con vértigo y neuroimagen normal sugiere enfermedad de Ménière [1].

De lo explicado hasta ahora se deduce que el mareo es un motivo de consulta frecuente con una gran carga para diferentes dispositivos asistenciales y para la calidad de vida de los pacientes. La causa más frecuente de mareo es el vértigo y la causa más frecuente de vértigo es el VPPB. Dentro del VPPB el 85-95% tienen su origen en el canal posterior [20].

3.5. Diagnóstico y tratamiento del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno del Canal Posterior

El VPPB se caracteriza por una sensación de rotación de objetos de breve duración, normalmente inferior a un minuto, que es inducida por cambios en la posición de la cabeza y que puede acompañarse de náuseas y vómitos. La mayoría de episodios agudos de VPPB no tienen causa conocida, aunque algunos casos (10-20%) pueden ser secundarios a un traumatismo craneoencefálico (TCE), un cuadro vírico o una crisis de migraña [4,34].

En la exploración física es imprescindible la ya descrita prueba de Dix-Hallpike (PDH) [35,36] que se considera la mejor evaluación diagnóstica del VPPB-CP [37]. Para que se considere positiva el paciente debe presentar síntomas y nistagmo (vértigo objetivo [VPPB-O]) aunque algunos autores también la consideran positiva cuando reproduce la sintomatología y no es posible visualizar el nistagmo [38]. Estos casos son denominados VPPB subjetivos (VPPB-S) y representan alrededor del 11 al 48% del total de los VPPB [39].

El tratamiento del VPPB del canal posterior se realiza con maniobras de recolocación canalicular, de las cuales la más aceptada es la maniobra de Epley (ME) [40]. Diversas revisiones sistemáticas [41,42,43,44,45] demuestran la eficacia de la ME para el VPPB-CP aunque persisten cuestiones aún sin resolver como su efectividad a largo plazo o en los casos en los que la enfermedad lleva muy pocos días de evolución [41].

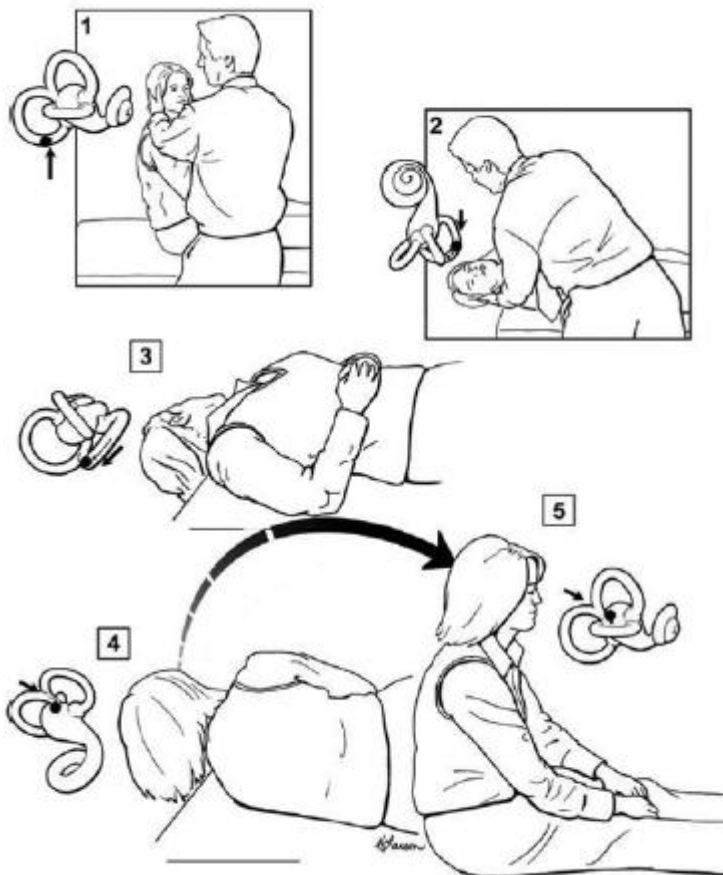


Figura 5.- Maniobra de Epley. Modificado de: Bhattacharyya N et al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). Otolaryngol Head Neck Surg. 2017Mar;156 (3_suppl):S1-S47.

1. El paciente se coloca en posición vertical con la cabeza girada 45 ° hacia el oído afectado (el oído que era positivo en las pruebas de Dix-Hallpike).
2. El paciente se estira en la camilla con una ligera hiperextensión de unos 20°, que se mantiene durante 20-30 segundos.
3. A continuación, la cabeza se gira 90 ° hacia el otro lado y se mantiene en esta posición durante unos 20-30 segundos.
4. A continuación, la cabeza se gira 90 ° más (el cuerpo del paciente también se mueve de la posición supina a la posición de decúbito lateral) de forma que la cabeza queda prácticamente mirando al suelo. Esto también se mantiene durante 20-30 segundos.
5. Posteriormente, el paciente es puesto en posición vertical, completando la maniobra.

Con estos procedimientos (PDH y ME) los pacientes pueden ser identificados y tratados en la consulta, de forma rápida y sin pruebas costosas. No obstante, un estudio realizado en ámbito hospitalario, mostró que una quinta parte de los pacientes con vértigo acuden a urgencias, donde menos del 10% de los diagnosticados de VPPB recibieron el tratamiento, el 78 % no tenían la PDH documentada y al 96,1 % no se les había practicado la ME [46]. Por otro lado un 60-80% de los pacientes con vértigo acuden a la AP [47] donde se han observado resultados similares en cuanto a un abordaje subóptimo (tanto diagnóstico como terapéutico) del vértigo en general y del VPPB en particular [48]. Por tanto, podemos deducir que un número importante de pacientes no son adecuadamente diagnosticados y tratados en la práctica actual.

Las causas de esta lenta implantación en AP no son bien conocidas, pero una de ellas puede ser la falta de evidencia disponible sobre la efectividad de la ME realizada en AP, ya que la mayor parte de los estudios se han llevado a cabo en centros especializados. Munoz et al. [49] publicaron en 2007 un estudio realizado en Canadá por tres médicos de familia, uno de los cuales había sido antes neurólogo. Los otros dos profesionales recibieron un entrenamiento de una hora de duración. Reclutaron 81 pacientes con VPPB-CP para un ensayo clínico donde compararon la ME con maniobra simulada con control a una semana. En la visita semanal los pacientes fueron evaluados y a todos se les hizo la ME. Demostraron una mejoría en cuanto a la respuesta a la PDH, medida por la negativización del nistagmo, pero no en la variable resolución del vértigo. Por tanto este estudio sólo estudió la respuesta a corto plazo y no demostró ninguna mejoría subjetiva en la clínica de los pacientes.

Como estrategia para mejorar el abordaje de esta enfermedad en AP se ha propuesto aumentar la investigación relativa al VPPB en este nivel asistencial [50].

4. Hipótesis

La maniobra de recolocación de Epley como tratamiento para el vértigo posicional benigno del canal posterior realizada por médicos de atención primaria es eficaz para mejorar a los pacientes en términos de mejoría subjetiva y en la respuesta a la PDH.

5. Objetivos

5.1. Objetivo principal

Conocer la efectividad de la ME aplicada en una única ocasión como tratamiento para el VPPB-CP realizada por médicos de AP en la primera semana, primer mes y al año, analizando las diferencias entre el grupo de intervención (aplicación de ME) y el grupo control (maniobra simulada) en cuanto a mejora significativa en la respuesta a la prueba de Dix Hallpike y la mejoría subjetiva de los pacientes en una escala de Likert del 0 al 10.

5.2. Objetivos secundarios:

1. Analizar si existe negativización de la PDH positiva con nistagmo, a la semana, al mes y año.
2. Analizar si existe resolución del vértigo (Si/No) a la semana, al mes y año.
3. Conocer las características y comorbilidades asociadas al VPPB-CP en los pacientes de los dos centros de AP participantes.
4. Estudiar la tolerancia a la maniobra de Epley en los pacientes del grupo intervención.

6. Material y Métodos

6.1. Diseño

Para alcanzar los objetivos del estudio se diseñó un ensayo clínico aleatorio de doble ciego.

6.2. Ámbito

El ámbito del estudio fueron dos equipos de AP (EAP) de L'Hospitalet de Llobregat en la provincia de Barcelona, comprendiendo 26 consultas que atienden a una población de 38.305 usuarios.

6.3. Sujetos

Fueron sujetos de estudio todos los pacientes que se presentaron en las consultas participantes con síntomas compatibles con VPPB, a los que se les aplicaron los siguientes **criterios de inclusión**:

1. Pacientes de 18 o más años con sospecha diagnóstica de VPPB-CP visitados en los EAP participantes.
2. Maniobra de PDH positiva que produzca vértigo y/o nistagmo.
3. Aceptaron participar firmando el consentimiento informado.

Se consideraron **criterios de exclusión**:

1. Presentar otra causa conocida de vértigo detectada por anamnesis, revisión de la historia clínica informatizada, y exploración física general con especial atención a la exploración neurológica y otológica.
2. Contraindicaciones para realizar las maniobras de recolocación: estenosis cervical, cifoescoliosis severa, movilidad cervical limitada, síndrome de Down, artritis reumatoide severa, radiculopatías cervicales, enfermedad de Paget, obesidad mórbida, espondilitis anquilopoyética, disfunción lumbar importante y lesiones de médula espinal.
3. Embarazo o lactancia materna.
4. Contraindicación para la ingesta de betahistina.
5. No vivir habitualmente en la zona de estudio.
6. Otras causas que impidieran entender los objetivos y la metodología del proyecto (idioma, previsible cambio de domicilio próximo, etc.).

6.4 Variables

Las variables estudiadas como medidas de resultado fueron las siguientes:

- Respuesta a la PDH (practicada a derecha e izquierda en cada visita):
 1. PDH negativa cuando no producía ni vértigo, ni nistagmo.
 2. PDH Positiva cuando producía cualquier reacción, vértigo o nistagmo.

3. PDH positiva con nistagmo cuando producía vértigo y además nistagmo.
4. Severidad del vértigo: mediante una pregunta tipo Likert del 0 al 10, siendo 0 la ausencia total de vértigo y 10 la máxima sensación de vértigo imaginable.
5. Resolución del vértigo: mediante respuesta a pregunta dicotómica (si/no).

Las variables independientes obtenidas mediante anamnesis fueron: edad, sexo, situación laboral (estudiante, estudiante y activo, trabajador activo, paro y jubilado), nivel de estudios (no estudios, estudios primarios, secundarios, ciclo formativo grado medio, ciclo formativo grado superior, titulación universitaria), tratamiento farmacológico para el vértigo, fecha de inicio de los síntomas, días de evolución desde el inicio de los mismos hasta la visita basal, y antecedentes de otros episodios de VPPB (número total). Valoración de la severidad de los síntomas experimentados por el paciente mediante una pregunta tipo Likert del 0 al 10, siendo 0 la ausencia total de vértigo y 10 la máxima sensación de vértigo.

Mediante revisión de historia clínica se recogieron antecedentes patológicos presentes en el apartado de diagnósticos activos de la historia clínica informatizada (ECAP, que codifica los diagnósticos mediante el CIE-10), consumo de tabaco (F17.1), consumo excesivo de alcohol (F10.2, F.10.1), uso de otras drogas (F.19.0 a F.19.3, F.11.2), hipertensión (HTA)(I10 I15.9), diabetes (E10.9 E11.9), ansiedad (F41.1, F41.9), depresión (F32.9, F31.3, F31.4, F31.5, F33.1-F33.9), traumatismo craneoencefálico (S09.9, S00.9, S02.9), cervicoartrosis (M47.8), cervicalgia (M54.2), enfermedad cardiovascular (I00-I99) , infección vírica en las últimas 4 semanas (J00, B34.9), cefalea (R51, G44.1-3, G43.0-3, N94.3) dislipemia (E78.9 E78.0 E78.1), trastornos de la función tiroidea (E03.0-2, E03.9, E89.0, E05.9, E05.0) y presencia de osteoporosis u osteopenia (M80-M81-M82).

Con respecto al uso de fármacos, se recogió el consumo farmacológico actual que constaba en la historia clínica informatizada o que reportara el paciente tanto asociado al vértigo (uso de betahistina, dimenhidrinato, sulpiride, y tietilperazina), como de otros fármacos de interés en pacientes con vértigo (benzodiazepinas, antidepresivos y antihipertensivos).

La tolerancia a la maniobra de Epley se evaluó en el 50% (en el grupo de intervención del ensayo clínico) de los pacientes estudiados, al finalizar la entrevista, inmediatamente después de haber realizado la maniobra, observando si causó náuseas o vómitos, y preguntando al paciente si volvería a hacérsela o no, o si no lo sabía.

El protocolo del estudio ha sido publicado previamente [51].

6.5. Reclutamiento y recogida de datos

Los pacientes fueron reclutados de forma sistemática y consecutiva en las consultas de AP participantes y derivados a alguno de los 6 médicos del equipo investigador encargados de la evaluación basal en un máximo de 10 días. El período de reclutamiento fue de noviembre de 2012 a enero de 2015. En la figura 7 se presenta el flujograma del estudio.

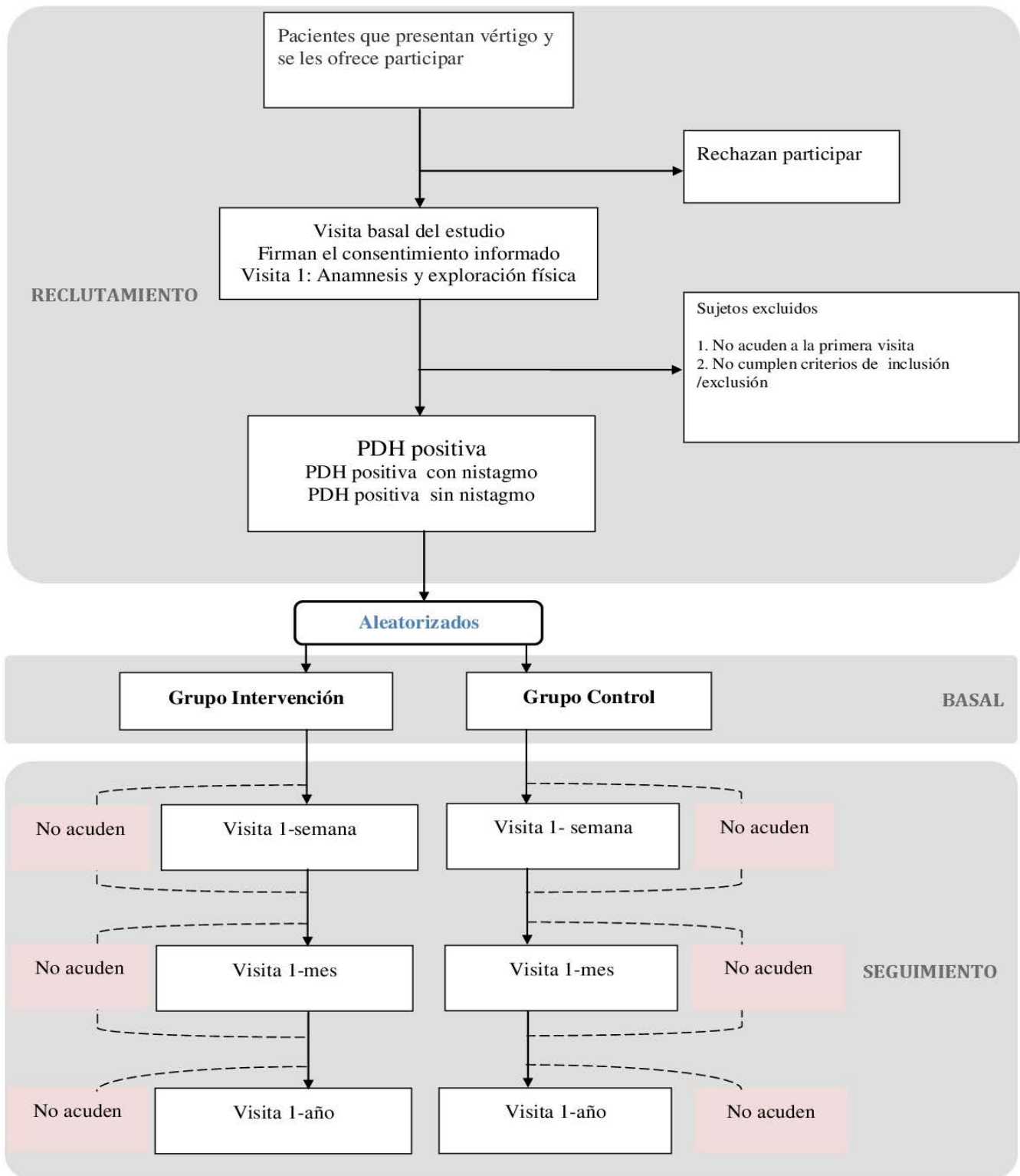


Figura 7. Flujograma de los participantes

Se realizaron visitas de seguimiento una semana después de la intervención, al cabo de un mes y al año. Estas visitas fueron realizadas por 8 médicos del equipo investigador que eran diferentes de los que hicieron las primeras visitas y que eran ciegos en relación a la intervención recibida por los pacientes. Previamente a la visita se hizo un recordatorio telefónico para disminuir las pérdidas de seguimiento.

6.6. Cálculo de la muestra

Para el cálculo del número de pacientes necesario, aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se precisaban 75 sujetos en el grupo control y 75 en el grupo intervención para detectar como estadísticamente significativa la diferencia entre dos proporciones de curación durante el seguimiento, que para el grupo control se esperaba fuera del 30% y el grupo intervención del 55%, asumiendo una tasa de pérdidas de seguimiento del 20% [objetivo principal resolución de la PDH, y secundarios 1 y 2]. Este tamaño muestral también permitía evaluar una mejora de 1 punto en el grupo intervención respecto al control asumiendo una desviación estándar de 1,9 [objetivo principal mejora subjetiva medida por escala de Likert]. El programa utilizado para el cálculo fue GRANMO v7.12.

Estos datos se escogieron teniendo en cuenta otros estudios hechos por médicos generalistas como Froeling [52] que consiguió (en 2000) el 50-67% de curaciones medidas por resolución del vértigo y negativización de la PDH respectivamente en el grupo intervención y 19-38% en el grupo control o Munoz que obtuvo una tasa de recuperación del 31,6-34,2% en el grupo intervención y 24,4-14,6% en el grupo control. Los estudios hechos por especialistas consiguen respuestas del 70-90% [41]. En el presente estudio se escogió un valor más cercano al de los generalistas.

6.7. Intervención

Se diseñó un formulario de recogida de datos en papel para registrar todos los datos de las cuatro visitas realizadas durante el ensayo.

Al inicio de la visita basal del estudio se volvía a explicar a los pacientes el estudio y se les daba toda la información contenida en el consentimiento informado y se les ofrecía firmar el mismo con tiempo para pensarlo.

Una vez habían firmado el consentimiento se realizaban todos los procedimientos contenidos en el cuaderno diseñado para el estudio y que incluían:

Revisar que se cumplieran todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Revisión del expediente médico electrónico. Anamnesis y examen físico exhaustivo. La información recogida incluía todas las variables anteriormente descritas.

Posteriormente se llevaba a cabo el examen físico: se evaluaba la presión arterial en las posiciones sentada y de pie, la frecuencia cardiaca, el color de la piel y las mucosas, auscultación cardíaca y respiratoria, examen neurológico básico (pares craneales, campos visuales, reflejos osteotendinosos, pruebas de coordinación (test de Romberg, marcha, pruebas de disinergia y disimetría), otoscopia y PDH a izquierda y derecha para detectar la presencia de nistagmo o vértigo. Si el examen sugería la participación de los canales semicirculares anterior o lateral o presencia de un vértigo central (nistagmo que dura más de un minuto, nistagmo vertical o alternante), el paciente era excluido del estudio y referido a un especialista.

La evaluación de la severidad de los síntomas se realizó con una escala de Likert de 10 puntos, que iba desde 0=sin síntomas de vértigo a 10=vértigo máximo imaginable.

Los resultados de la PDH (a la derecha o a la izquierda) se dividieron de la siguiente manera:

1. Negativa. Cuando no producía ni vértigo, ni nistagmo
2. Positiva. Cuando producía vértigo o nistagmo. Se recogió separadamente si la PDH había producido nistagmo además de vértigo: PDH positiva con nistagmo o PDH positiva sin nistagmo.

Los pacientes con PDH negativa fueron excluidos del estudio y remitidos a sus médicos habituales. El resto de pacientes fueron aleatorizados para formar parte del grupo intervención o control.

6.8. Aleatorización

La asignación aleatoria a grupo de intervención se realizó mediante funciones de generación aleatoria de números implementadas por un profesional ajeno al estudio. Otro profesional, también ajeno al equipo investigador, se hizo cargo de la custodia y seguimiento de los listados generados.

En el cuaderno de recogida de datos no constaba si el paciente era intervención o control. Tampoco constaba en la base de datos. Solamente el estadístico (independiente) que analizaba los datos disponía de dicha información.

6.9. Procedimientos realizados posteriormente a la aleatorización

Una vez aleatorizados se procedió de la siguiente forma:

Los pacientes del grupo intervención fueron tratados con una ME en una sola ocasión.

Los pacientes del grupo control se trataron con una maniobra simulada tal como está descrita en la bibliografía de estudios similares. Se tendió al paciente con la cabeza ladeada hacia el lado afectado durante 5 minutos [52].

A ambos grupos se les recetó betahistina en dosis de 8 mg cada 8 horas en la visita basal y la instrucción de tomarla a demanda hasta la mejoría de los síntomas.

En las visitas 2, 3 y 4 a todos los pacientes se les hicieron los mismos procedimientos.

La visita 2 se hizo a la semana, la visita 3 al mes y la visita 4 al año. Previamente se hicieron recordatorios telefónicos para disminuir las pérdidas de seguimiento.

En ellas se procedió:

- Maniobra de Dix-Hallpike a la derecha ya la izquierda. La variable respuesta fue PDH Positiva cuando se producía vértigo o nistagmo después de la PDH y PDH positiva con nistagmo cuando se produzca vértigo y además nistagmo después de la PDH.
- La PDH negativa se definió por no aparecer ninguna reacción tras la PDH.
- Puntuación en la escala de Likert del 0 al 10 respecto a la presencia de vértigo respecto a la última visita.
- Se les preguntó a los pacientes si el vértigo se había resuelto.

Los profesionales recibieron una formación de dos horas con supervisión por una especialista en otorrinolaringología para hacer una correcta evaluación diagnóstica del vértigo y un taller práctico para realizar las maniobras propuestas.

Todos los profesionales pudieron practicar las maniobras en el taller formativo y además se grabaron unos videos en los que un miembro del equipo investigador practicaba ambas maniobras con una paciente simulada:

PDH: <https://www.youtube.com/watch?v=tJEFi5RFZME>

ME: <https://www.youtube.com/watch?v=yAFx4-TFcGE>

6.10. Análisis estadístico

Los datos fueron analizados de acuerdo con la guía del *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) [53] y las comparaciones entre grupos se basaron en el principio de intención de tratar.

Análisis de la comparabilidad basal de los grupos de estudio en relación con las variables estudiadas. Estadística descriptiva de todas las variables recogidas. se utilizó el de Wilcoxon para comparar variables continuas, y el test exacto de Fisher para la comparación de variables categóricas.

La muestra se describió mediante la mediana y rango intercuartílico (RIQ) de las variables numéricas, y las frecuencias absoluta y relativa de las variables binarias (categoría indicada) y categóricas (para cada una de las categorías). Esta descripción se realizó para el global de la muestra, según género, y según número de episodios previos de VPPB-CP. Se obtuvo una estimación de la incidencia anual calculada mediante el número de pacientes visitados sin antecedentes previos de VPPB-CP respecto al total de población asignada. Se estudió si el comportamiento de las distintas variables estudiadas era igual en los distintos subgrupos (según género, y según grupos basados en el número de episodios previos) mediante los siguientes contrastes de hipótesis: se realizaron tests de Wilcoxon para testar la igualdad de distribución de las variables numéricas según género, tests de Kruskal-Wallis para testar la igualdad de distribución de las variables numéricas según grupos de número de episodios previos, y tests Chi-cuadrado (o test de Fisher en caso de adecuación) para testar

diferencias según grupos en las variables categóricas. Para contrastes secundarios se utilizaron estos mismos tests.

En cada visita de seguimiento se realizó un análisis bivalente transversal comparando las variables resultado según grupo de intervención utilizando los mismos estadísticos descritos.

Para el resto de análisis se ajustaron modelos de regresión multivariante de efectos mixtos, que permiten ajustar datos de naturaleza longitudinal, ajustando por la correlación entre las observaciones de un mismo individuo. Según la distribución de la medida resultado se utilizaron tres modelos mixtos: para variables continuas razonablemente normales se utilizaron modelos mixtos de regresión lineal (con distribución gaussiana); para variables dicotómicas se utilizaron modelos mixtos de regresión logística; para variables continuas con importante proporción de valores cero se ajustaron modelos mixtos Tobit. De los modelos lineales gaussianos se muestran los coeficientes del modelo (la estimación puntual y su intervalo de confianza al 95%) y el p-valor de su significación estadística; de los modelos logísticos se muestra la exponencial de los coeficientes, interpretables como Odds Ratios, con su intervalo de confianza al 95% y el p-valor de la significación estadística de los coeficientes; de los modelos Tobit se muestra el efecto marginal –mediana de los efectos marginales individuales [54][55] con intervalo de confianza al 95% y el p-valor de la significación estadística de los coeficientes asociados.

Se valoró el efecto de la intervención -sin ajustar por otros factores de confusión- en cada medida de resultado de forma longitudinal mediante el pertinente modelo de regresión de efectos mixtos, donde la medida de resultado se explicó únicamente a partir de la intervención, la visita de seguimiento, y la interacción entre ambos. Se ajustaron estos modelos en el global de la muestra, y en subgrupos, según nistagmo y días de evolución de los síntomas en la visita basal. Finalmente se ajustaron modelos de regresión mixtos sobre las distintas medidas de resultado explicadas a partir de la visita de seguimiento y el grupo de intervención, ajustando por el uso diario de betahistina y la presencia de

nistagmo en la visita basal. A partir de un modelo completo con estos factores y sus interacciones dos a dos se realizó un proceso *stepwise backwards* de selección de variables hasta llegar al mejor modelo según *Akaike Information Criterion*. A partir de los modelos finales se estimaron los valores predichos según valores de las variables significativas y se presentaron en figuras con el valor predicho con su intervalo de confianza al 95%.

Para los análisis estadísticos se utilizaron los paquetes *nlme*, *lme4*, y *censReg* (entre otros) del software estadístico R, versión 3.2.4.Revised.

7. Implicaciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del “Institut Universitari d’Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol)” siguiendo las normas contenidas en la Declaración de Helsinki y la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal (BOE nº298, de 14 de diciembre de 1999). Se puede ver el certificado del CEIC en el anexo 1.

8. Resultados

Se detectaron 330 pacientes susceptibles de estudio, de los que se excluyeron 177, el 69,49% de los cuales por obtener un resultado negativo en la PDH. Finalmente, los pacientes incluidos en el estudio por cumplir los criterios requeridos fueron 153 (46,4%) pacientes, de los cuales 50 pacientes en el año 2013 y 35 en el 2014 no tenían antecedentes previos, lo que supone una incidencia anual estimada del VPPB-CP del 0,13% en 2013 y 0,09% en 2014. Las características sociodemográficas de los pacientes se resumen en la tabla 1. Se detallan las características del VPPB-CP, comorbilidades y uso de fármacos en el global de la muestra y según género en la tabla 2, y según número de episodios previos en la tabla 3.

Tabla 1.-Características sociodemográficas de los pacientes

	n.	Valor
Edad en años, mediana [p25;p75]	153	53 [39, 70]
Grupos edad en años, n (%)	153	
18-40 años		40 (26.14%)
40-60 años		50 (32.68%)
60-80 años		59 (38.56%)
80-96 años		4 (2.61%)
Mujeres, n (%)	153	121 (79.08%)
Nivel de estudios, n (%)*	91	
No estudios		11 (12.09%)
Primaria		34 (37.36%)
Secundaria		19 (20.88%)
Ciclo formativo grado medio		18 (19.78%)
Ciclo formativo grado superior		4 (4.40%)
Titulación universitaria		5 (5.49%)
Situación laboral, n (%)*	138	
Estudiante		1 (0.72%)
Estudiante y Activo		22 (15.94%)
Activo		55 (39.86%)
Paro		16 (11.59%)
Pensionista		44 (31.88%)

*Las variables nivel de estudios y situación laboral presentaban datos faltantes, 62 y 15 respectivamente.

p25=percentil 25; p75=percentil 75.

8.1. Características socio demográficas

La edad mediana de la muestra seleccionada fue de 53 años (RIQ=39-70). Cabe señalar un predominio de mujeres (79,08%), que además eran significativamente más jóvenes con respecto a los hombres (Tabla 2).

8.2. Características del vértigo

El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la visita basal del estudio fue de 10,52 días de mediana [RIQ =5-31] (dato no mostrado en tabla). La proporción de VPPB-CP sin nistagmo tras la PDH (VPPB-CP subjetivo) fue del 59,48%. Los pacientes sin nistagmo tenían menor edad, con diferencias próximas a la significación estadística (50,5 vs 58; $p=0,060$), pero no se detectaron otras diferencias en la proporción de VPPB-CP sin nistagmo, ni en relación al género (tabla 2), número de episodios previos (tabla 3), o severidad percibida del vértigo. La severidad percibida del vértigo fue mayor en mujeres (tabla 2), pero no se detectaron diferencias según número de episodios previos (tabla 3).

8.3. Comorbilidades

Las comorbilidades se muestran en la tabla 2. Las más prevalentes fueron la cervicalgia (49,67%), la dislipemia (43,14%) y la cefalea (37,91%). Los pacientes con vértigo y cefalea tenían menor edad (44,5 vs 59 años, $p=0,005$), mayor proporción de mujeres (89,3% vs 73,2%, $p=0,023$), menor prevalencia de HTA (17,9 vs 36,1%, $p=0,018$) mayor presencia de fonofobia (46,4% vs 25%, $p=0,008$), y más antecedentes de cefalea previa (57,1% vs 26,8%, $p < 0,001$) que los que no presentaban cefalea (datos no mostrados en tabla).

La enfermedad cardiovascular fue más prevalente en varones, mientras que la depresión apareció con mayor frecuencia en mujeres. La cervicalgia y los

trastornos tiroideos fueron más frecuentes en mujeres con diferencias cercanas a la significación estadística (Tabla 2).

8.4. Uso de fármacos

En el momento de la entrevista de la visita basal, el 58,82% de los pacientes tomaban fármacos para el vértigo de los cuales el 92,99% tomaba betahistina sola o combinada. No se detectó distinto patrón de uso de otros fármacos según género (tabla 2), aunque sí lo hubo según número de episodios previos (tabla 3).

Tabla 2. Características del VPPB-CP, comorbilidades y uso de fármacos en los pacientes atendidos en Atención Primaria, en el global de la muestra, y según sexo.

	n	Global	Hombre (n=32)	Mujer (n=121)	p
Edad en años, mediana [p25;p75]	153	53 [39, 70]	64.50 [47.25, 73.00]	51 [39, 67]	0.037
Características del vértigo					
Escala intensidad vértigo (0-10)	153	8 [6, 9]	6.50 [4.00, 8.00]	8 [6., 9]	0.008
Nistagmus tras PDH	153	62 (40.52%)	15 (46.88%)	47 (38.84%)	0.425
Comorbilidades					
HTA	153	45 (29.41%)	7 (21.88%)	38 (31.40%)	0.384
DM	149	22 (14.77%)	5 (16.67%)	17 (14.29%)	0.775
Ansiedad	149	43 (28.86%)	6 (20.00%)	37 (31.09%)	0.267
Depresión	149	41 (27.52%)	1 (3.33%)	40 (33.61%)	<0.001
TCE	153	8 (5.23%)	3 (9.38%)	5 (4.13%)	0.365
Artrosis cervical	153	30 (19.61%)	6 (18.75%)	24 (19.83%)	1.000
Cervicalgia	153	76 (49.67%)	11 (34.38%)	65 (53.72%)	0.073
Eventos CV	153	7 (4.58%)	5 (15.62%)	2 (1.65%)	0.005
Viriasis	153	36 (23.53%)	7 (21.88%)	29 (23.97%)	1.000
Cefalea	153	58 (37.91%)	8 (25.00%)	50 (41.32%)	0.104
Dislipemia	153	66 (43.14%)	16 (50.00%)	50 (41.32%)	0.425
Enf. tiroides	153	12 (7.84%)	0 (0.00%)	12 (9.92%)	0.072
Osteoporosis	153	20 (13.07%)	3 (9.38%)	17 (14.05%)	0.768
Uso de fármacos					
Fármacos para el vértigo	153	90 (58.82%)	15 (46.88%)	75 (61.98%)	0.158
Otros fármacos					
Benzodiazepinas	153	34 (22.22%)	7 (21.88%)	27 (22.31%)	1.000
Antidepresivos	153	32 (20.92%)	4 (12.50%)	28 (23.14%)	0.229
Antihipertensivos	152	36 (23.68%)	5 (15.62%)	31 (25.83%)	0.349

HTA= hipertensión arterial; DM=Diabetes Mellitus; TCE= Traumatismo craneoencefálico; CV= cardiovasculares; PDH= Prueba de Dix Hallpike. p25=percentil 25; p75=percentil 25

8.5. Presencia de episodios previos

En la tabla 3 se presentan las características del VPPB-CP, comorbilidades y uso de fármacos según número de episodios previos presentados por los pacientes. El 52,38% de los pacientes de la muestra referían haber presentado algún episodio previo de VPPB similar al actual. La prescripción de antihipertensivos resultó ser el doble entre los que recordaban algún episodio previo respecto a los que no recordaban ningún episodio previo (28,57% vs 14,49%; p=0,049). La presencia de HTA era un 6,88% superior en los que recordaban tener episodios

previos, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas (datos no mostrados en la tabla).

Se observó además una asociación entre el número de episodios previos y la presencia de artrosis cervical y con la ingesta de benzodiazepinas. Aunque no se observaron diferencias significativas, también fue mayor la proporción de casos de depresión a mayor número de episodios previos.

Tabla3. Características del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno del canal posterior, comorbilidades y uso de fármacos en los pacientes atendidos en Atención Primaria, y comparando según número de episodios previos,

	Ningún episodio (n=70)	1 episodio (n=30)	2 o 3 episodios (n=23)	4 o más episodios (n=24)	p
Edad en años, mediana [p25;p75]	49,00 [35,00, 66,50]	50,00 [39,75, 67,25]	59,00 [40,00, 69,00]	59,00 [44,50, 70,25]	0,292
Mujeres, n (%)	55 (78,57%)	22 (73,33%)	17 (73,91%)	21 (87,50%)	0,584
Características Vértigo Posicional Paroxístico Benigno					
Escala intensidad vértigo (0-10)	8,00 [6,25, 9,00]	7,00 [5,00, 8,00]	6,00 [5,00, 8,00]	8,00 [6,00, 9,25]	0,142
Nistagmus	26 (37,14%)	13 (43,33%)	10 (43,48%)	10 (41,67%)	0,914
Comorbilidades					
HTA	17 (24,29%)	7 (23,33%)	8 (34,78%)	9 (37,50%)	0,485
DM	10 (15,15%)	6 (20,00%)	3 (13,04%)	3 (12,50%)	0,899
Ansiedad	14 (21,21%)	11 (36,67%)	5 (21,74%)	10 (41,67%)	0,150
Depresión	13 (19,70%)	6 (20,00%)	8 (34,78%)	11 (45,83%)	0,061
TCE	3 (4,29%)	3 (10,00%)	1 (4,35%)	0 (0,00%)	0,376
Artrosis cervical	11 (15,71%)	1 (3,33%)	7 (30,43%)	9 (37,50%)	0,004
Cervicalgia	34 (48,57%)	12 (40,00%)	11 (47,83%)	16 (66,67%)	0,273
Eventos CV	2 (2,86%)	2 (6,67%)	2 (8,70%)	0 (0,00%)	0,330
Viriasis	18 (25,71%)	7 (23,33%)	5 (21,74%)	3 (12,50%)	0,628
Cefalea	27 (38,57%)	13 (43,33%)	8 (34,78%)	6 (25,00%)	0,554
Dislipemia	30 (42,86%)	12 (40,00%)	11 (47,83%)	10 (41,67%)	0,949
Enf, tiroides	4 (5,71%)	1 (3,33%)	1 (4,35%)	4 (16,67%)	0,263
Osteoporosis	9 (12,86%)	1 (3,33%)	3 (13,04%)	5 (20,83%)	0,257
Uso de fármacos					
Fármacos para el vértigo	40 (57,14%)	15 (50,00%)	17 (73,91%)	15 (62,50%)	0,346
Benzodiazepinas	12 (17,14%)	1 (3,33%)	6 (26,09%)	12 (50,00%)	<0,001
Antidepresivos	14 (20,00%)	2 (6,67%)	8 (34,78%)	6 (25,00%)	0,067
Antihipertensivos	10 (14,49%)	7 (23,33%)	8 (34,78%)	7 (29,17%)	0,138

HTA= Hipertensión arterial; DM= Diabetes Mellitus; TCE = traumatismo craneoencefálico, p25=percentil 25; p75=percentil 25,

8.6. Tolerancia de la maniobra de Epley

En cuanto a la tolerancia de la maniobra de Epley, el 85,82% toleraron bien la maniobra. Un 13,48% declaró sufrir náuseas en el momento de hacer la maniobra, aunque en todos los casos cedieron a los pocos minutos. El 91,49% volvería a hacerse la maniobra si fuera preciso (datos no mostrados en las tablas).

8.7. Cambios desde el protocolo inicial

Aunque no estaba previsto en el protocolo inicial, una vez finalizada la fase de reclutamiento y seguimiento y hecho el análisis descriptivo de la visita basal del estudio, donde se observó, como ya se ha expuesto, que algunos pacientes con síntomas característicos de la migraña como foto y fonofobia fueran más predominantemente mujeres y más jóvenes (todo ello más propio de la migraña que del vértigo) hizo ver que se podrían haber incluido pacientes con migraña vestibular en lugar de VPPB, ya que son dos diagnósticos que se pueden solapar con frecuencia. La evidencia creciente de la elevada prevalencia de la migraña vestibular [56] fue otro argumento en ese sentido. Por todo ello se decidió excluir a los pacientes que cumplieran criterios de probable migraña vestibular, que quedaron bien definidos en 2013 [57] para el resto de visitas de seguimiento.

Aunque no se había contemplado en el protocolo inicial, también se recogieron antecedentes de trastornos adicionales que consideramos clínicamente relevantes, como diabetes, enfermedad cardiovascular, dislipidemia, trastornos tiroideos y osteoporosis (Tabla 2).

8.8. Resultados del seguimiento

De 330 pacientes examinados inicialmente, 153 pacientes fueron asignados aleatoriamente a la intervención (n=73) o al grupo control (n=80). Tras la exclusión de los 19 pacientes con probable migraña vestibular, la muestra final incluyó 134 pacientes: 66

en el grupo de intervención y 68 en el grupo control. Las razones para la exclusión y las pérdidas durante el seguimiento se muestran en la Figura 8 (Flujograma).

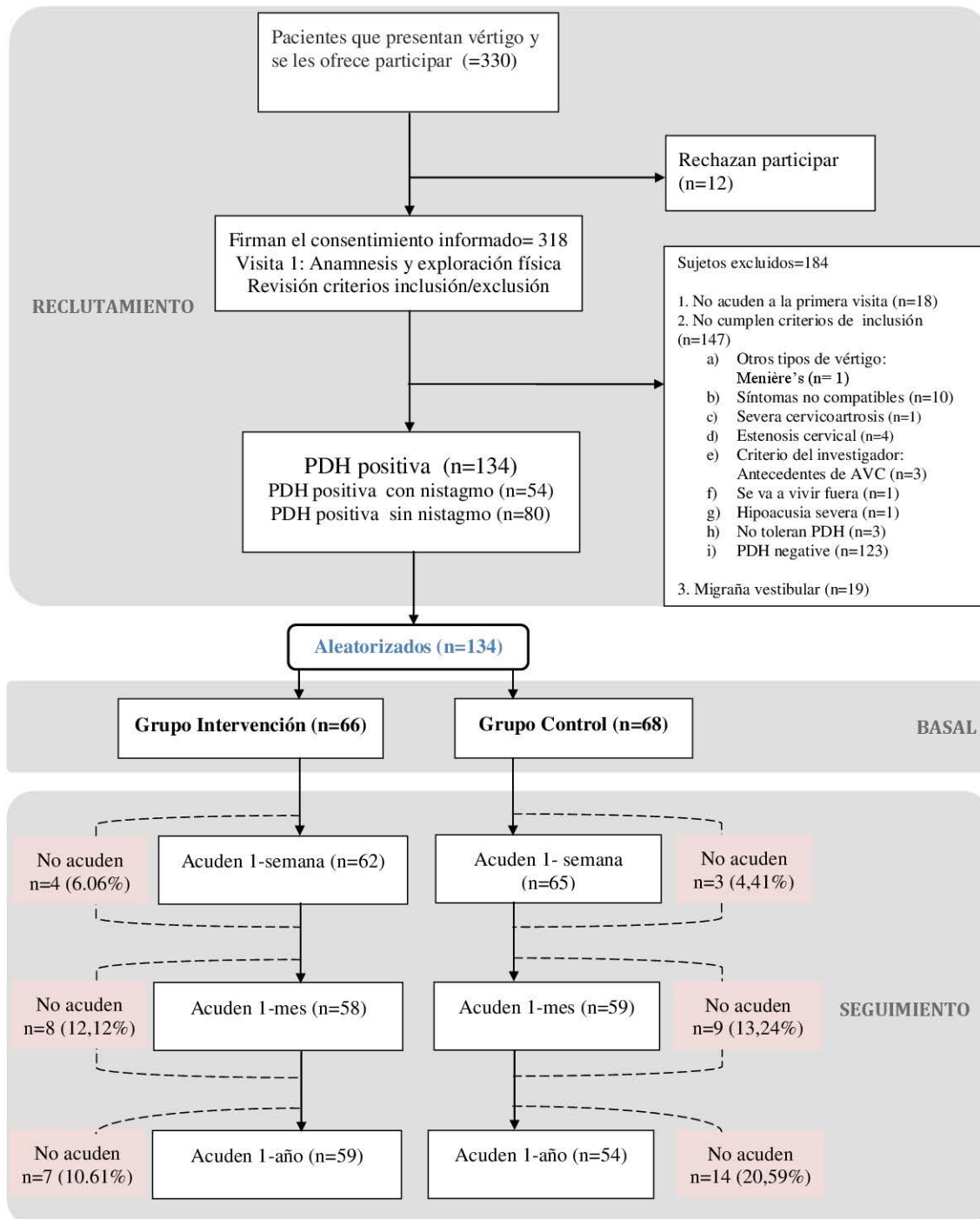


Figura 8. Flujograma de los participantes: Resultados

AP: Antecedentes patológicos, AVC: accidente cerebral vascular

Tabla 4. Características basales del estudio globales y comparando por grupo de tratamiento.

	n	Global	Control (n=68)	Intervención (n=66)	p
Edad media[Q1;Q3]	134	52,00 [38,25, 68,00]	54,00 [40,75, 72,00]	50,50 [35,25, 64,00]	0,060
Mujeres, n (%)	134	102 (76,12%)	50 (73,53%)	52 (78,79%)	0,546
Hábitos tóxicos					
Tabaco	134	19 (14,18%)	7 (10,29%)	12 (18,18%)	0,222
Uso excesivo de alcohol	134	21 (15,67%)	10 (14,71%)	11 (16,67%)	0,815
Abuso de drogas	134	3 (2,24%)	1 (1,47%)	2 (3,03%)	0,617
Características del vértigo posicional paroxístico benigno					
Severidad (escala, 0-10)	134	7,00 [6,00, 8,00]	7,00 [5,75, 8,00]	8,00 [6,00, 9,00]	0,212
PDH positiva	134	54 (40,30%)	25 (36,76%)	29 (43,94%)	0,482
Duración de los síntomas	134				0,328
≤30 días		99 (73,88%)	53 (77,94%)	46 (69,70%)	
>30 días		35 (26,12%)	15 (22,06%)	20 (30,30%)	
Comorbilidades					
HTA	134	34 (25,37%)	14 (20,59%)	20 (30,30%)	0,236
Diabetes Mellitus	130	19 (14,62%)	9 (13,64%)	10 (15,62%)	0,807
Ansiedad	130	33 (25,38%)	15 (22,73%)	18 (28,12%)	0,548
Depresión	130	30 (23,08%)	15 (22,73%)	15 (23,44%)	1,000
Traumatismo craneal	134	7 (5,22%)	5 (7,35%)	2 (3,03%)	0,441
Artrosis cervical	134	22 (16,42%)	9 (13,24%)	13 (19,70%)	0,357
Cervicalgia	134	64 (47,76%)	33 (48,53%)	31 (46,97%)	0,865
Eventos cardiovasculares	134	6 (4,48%)	2 (2,94%)	4 (6,06%)	0,437
Infección vírica	134	31 (23,13%)	14 (20,59%)	17 (25,76%)	0,542
Cefalea	134	48 (35,82%)	22 (32,35%)	26 (39,39%)	0,472
Dislipemia	134	57 (42,54%)	29 (42,65%)	28 (42,42%)	1,000
Trastornos tiroideos	134	6 (4,48%)	1 (1,47%)	5 (7,58%)	0,113
Osteoporosis	134	16 (11,94%)	8 (11,76%)	8 (12,12%)	1,000
Uso de medicación					
Medicación para el vértigo	134	78 (58,21%)	37 (54,41%)	41 (62,12%)	0,386
Benzodiazepinas	134	24 (17,91%)	11 (16,18%)	13 (19,70%)	0,656
Antidepresivos	134	27 (20,15%)	13 (19,12%)	14 (21,21%)	0,831
Antihipertensivos	133	26 (19,55%)	10 (14,71%)	16 (24,62%)	0,191

PDH, Prueba de Dix-Hallpike ; DM, diabetes mellitus; HTA, Hipertensión arterial, Q1=cuartil 1;Q3= cuartil 3.

Los resultados observados en las visitas de seguimiento a la semana, mes y 1 año se presentan en la Tabla 5. La proporción de resultados PDH positiva con nistagmo fue tres veces mayor en los controles a la semana ($p=0,022$). No se encontraron diferencias significativas para PDH Positiva en ninguno de los puntos temporales. Hubo un efecto con cifras cercanas a la significación estadística de la intervención en la severidad del vértigo auto reportado a la semana de 2 puntos (5 vs 3) ($p=0,086$).

No se observaron diferencias significativas para la resolución auto informada de vértigo en ninguno de los puntos de tiempo entre los grupos de tratamiento.

Tabla 5. Medidas de resultado por grupo de tratamiento en cada evaluación de seguimiento

	1 semana			1 mes			1 año		
	Control	Intervención	p	Control	Intervención	p	Control	Intervención	p
No entrevistados	3 (4,41%)	4 (6,06%)	0,716	9 (13,24%)	8 (12,12%)	1,000	14 (20,59%)	7 (10,61%)	0,154
Resolución del vértigo (sí / no) Sí	19 (29,69%)	23 (37,10%)	0,451	34 (57,63%)	36 (64,29%)	0,567	41 (75,93%)	47 (87,04%)	0,215
PDH positiva	28 (43,08%)	22 (36,67%)	0,584	20 (34,48%)	15 (25,86%)	0,419	8 (14,81%)	10 (17,86%)	0,798
PDH positiva con nistagmo	14 (21,54%)	4 (6,67%)	0,022	10 (16,95%)	4 (6,78%)	0,153	3 (5,66%)	5 (10,00%)	0,480
Severidad del vértigo (escala de Likert)	5,00 [2,00, 6,00]	3,00 [1,00, 5,00]	0,086	2,00 [0,50, 4,50]	1,00 [0,00, 3,00]	0,100	0,00[0,00, 2,00]	0,00 [0,00, 1,00]	0,703

Los resultados se muestran como cifras absolutas y porcentajes para variables cualitativas, y como mediana y rango intercuartílico para variables cuantitativas, PDH, prueba Dix-Halpike; PDH positiva: vértigo y nistagmo o vértigo solamente vértigo

Los resultados no ajustados para los efectos longitudinales de la intervención basados en observaciones intra individuales correlacionadas para la muestra global se presentan en la Tabla 6. En los subgrupos estratificados por la presencia o ausencia de nistagmo al inicio del estudio, se observó una disminución significativa en la PDH Positiva ($p < 0,001$) y la severidad del vértigo ($p = 0,003$) asociada con la ME en pacientes con nistagmo (VPPB objetivo). Hubo un efecto de la ME también en la PDH positiva con nistagmo en este subgrupo de pacientes con cifras cercanas a la significación estadística ($p = 0,068$).

Tabla 6. Asociación no ajustada entre la intervención (que interactúa con el tiempo, como una variable categórica) y las diferentes medidas de resultado

	Intercept	p	Cambio global 1 mes	p	Cambio global 1 año	p	Efecto global de la intervención	p	Modificación del efecto de la intervención al mes	p	Modificación del efecto de la intervención al año	p
Muestra global												
PDH ¹ Positiva	0,58 (0,23, 1,45)	0,246	0,60 (0,22, 1,63)	0,314	0,09 (0,03, 0,34)	<0,001	0,59 (0,16, 2,19)	0,427	0,72 (0,17, 3,09)	0,661	2,38 (0,43, 13,01)	0,319
PDH ¹ Positiva con nistagmo	0,00 (0,00, 0,01)	<0,001	0,39 (0,06, 2,58)	0,332	0,00 (0,00, 0,11)	0,001	0,06 (0,00, 1,88)	0,111	11,12 (0,42, 295,99)	0,150	Inf (17,29, Inf)	0,002
Resolución vértigo basal ¹	0,18 (0,06, 0,53)	0,002	9,55 (2,90, 31,38)	<0,001	41,96 (9,81, 179,55)	<0,001	1,89 (0,47, 7,64)	0,373	0,89 (0,19, 4,16)	0,886	2,12 (0,33, 13,73)	0,432
Severidad del vértigo (Likert) ²	2,87 (1,81, 3,67)	<0,001	-1,27 (-1,81, -0,56)	0,003	-3,33 (-4,32, -2,17)	<0,001	-0,67 (-1,54, 0,29)	0,175	-0,00 (-0,92, 0,93)	0,996	0,62 (-0,86, 2,08)	0,350
Subgrupo sin nistagmo basal												
PDH ¹ Positiva	0,51 (0,16, 1,61)	0,251	0,50 (0,13, 1,86)	0,300	0,11 (0,02, 0,56)	0,007	1,80 (0,35, 9,35)	0,485	0,66 (0,10, 4,36)	0,668	1,43 (0,17, 11,83)	0,740
PDH ¹ Positiva con nistagmo	0,00 (0,00, 0,00)	<0,001	Inf (0,63, Inf)	0,062	0,00 (0,00, 4,06)	0,116	0,00 (0,00, 12,18)	0,108	1,27 (0,00, Inf)	0,967	Inf (Inf, Inf)	<0,001
Resolución vértigo basal ¹	0,25 (0,06, 1,03)	0,055	10,92 (2,11, 56,42)	0,004	39,42 (5,61, 277,06)	<0,001	0,97 (0,14, 6,71)	0,979	0,39 (0,05, 3,24)	0,381	1,60 (0,14, 19,00)	0,709
Severidad del vértigo (Likert) ²	2,38 (1,24, 3,47)	<0,001	-0,91 (-1,55, -0,16)	0,091	-2,80 (-4,13, -1,71)	<0,001	0,36 (-0,71, 1,57)	0,578	-0,46 (-1,93, 0,62)	0,556	0,15 (-1,56, 2,05)	0,857
Subgrupo con nistagmo basal												
PDH ¹ Positiva	0,75 (0,75, 0,75)	<0,001	0,73 (0,72, 0,73)	<0,001	0,07 (0,07, 0,07)	<0,001	0,11 (0,10, 0,11)	<0,001	0,89 (0,89, 0,90)	<0,001	5,36 (5,35, 5,38)	<0,001
PDH ¹ Positiva con nistagmo	0,00 (0,00, 0,01)	<0,001	0,00 (0,00, 0,06)	0,002	0,00 (0,00, 0,00)	0,002	0,00 (0,00, 2,14)	0,068	Inf (90,25, Inf)	0,008	Inf (0,01, Inf)	0,226
Resolución vértigo basal ¹	0,10 (0,02, 0,61)	0,012	9,78 (1,50, 63,71)	0,017	56,35 (5,26, 603,69)	<0,001	4,75 (0,55, 41,32)	0,158	2,02 (0,17, 23,67)	0,577	2,80 (0,12, 62,96)	0,517
Severidad del vértigo (Likert) ²	2,71 (1,68, 4,26)	<0,001	-1,38 (-2,62, -0,43)	0,006	-3,05 (-5,47, -1,66)	<0,001	-1,61 (-2,82, -0,67)	0,003	0,55 (-0,73, 2,24)	0,437	1,07 (-1,04, 3,35)	0,179

Se muestran los coeficientes de los efectos fijos de distintos modelos de regresión de efectos mixtos aplicados en subgrupos de la muestra, un modelo de regresión para cada variable. Para cada variable*, se ha ajustado un modelo de regresión con la variable en cuestión como variable dependiente y la intervención, el tiempo de seguimiento, y su interacción como variables explicativas, ajustando cuando procede por la correlación entre las observaciones de un mismo individuo. Se muestran las estimaciones del efecto marginal de las variables explicativas con su intervalo de confianza al 95%, y el p-valor de la significación del coeficiente relacionado. Para los modelos logísticos se trata de los Odds Ratios obtenidos a partir de la exponencial de los coeficientes, y para los modelos Tobit el efecto marginal calculado como la mediana de los efectos marginales individuales**. No se muestra el término independiente ni los coeficientes de los seguimientos para el grupo control, de referencia. Inf= Infinito. Efecto global de la intervención define el efecto modificador de la intervención sobre la medida resultado (ya a la primera semana, si la variable se mide en los tres seguimientos). El efecto modificador de la intervención del cambio al mes o al año es el cambio añadido que hace el grupo intervención respecto al cambio que hace el grupo control en ese seguimiento, añadido al efecto global de la intervención (interacción tiempo/visita con tratamiento). *1. Mixed Effects Logistic Regression; 2. Mixed Effects Tobit Regression (con censura a la izquierda en cero -y para la variable Likert también censura por la derecha en 10-); 3. Logistic regression, **explicado en 'Cunillera O. (2014). "Tobit Models". Encyclopedia of quality of life and well-being research. Springer, Netherlands: 6671-6676' y 'Greene, W. (1997). Econometric analysis (3rd ed.). Saddle River: Prentice Hall'

Los resultados de los modelos de regresión multivariada mixta aplicados a cada medida de resultado ajustada para la visita de seguimiento, el grupo de intervención, la presencia de nistagmo en la visita inicial y uso de betahistina (y sus interacciones correspondientes) mostraron mejores resultados de PDH Positiva (menor tendencia hacia una respuesta positiva) en pacientes que tenían PDH positiva con nistagmo al inicio del estudio en el grupo de intervención (OR ajustado = 0,095 [0,010, 0,924], modificando el 1,748 [0,435, 7,033] de la intervención en el global de la muestra, resultando en que el Odds de PDH positiva en pacientes sin tratar con nistagmo es aproximadamente 6 veces $[=1/(1,748 \times 0,095)]$ el Odds de los tratados con la ME) (Tabla 7 y Figura 8). No hubo suficientes casos de PDH positiva con nistagmo basal para aplicar modelos de regresión más complejos que los que se muestran en la Tabla 6 (ya que no se pudieron estimar los intervalos de confianza adecuados).

Tabla 7. Resultados del modelo de regresión logística multivariado de efectos mixtos para la respuesta a la prueba Dix-Halpike ajustado para la visita de seguimiento, el grupo de intervención, el uso diario de betahistina y la presencia de nistagmo en la visita basal.

		Odds ratio (95%CI)	p
Término independiente	(referencia)	0,259 (0,074, 0,907)	0,035
Visita de seguimiento	Semana	- referencia -	-
	Mes	0,760 (0,327, 1,766)	0,523
	Año	0,305 (0,105, 0,887)	0,029
Grupo de tratamiento	Control	- referencia -	-
	Intervención	1,748 (0,435, 7,033)	0,431
Presencia de nistagmo basal		1,296 (0,283, 5,937)	0,738
Uso diario de betahistina		1,426 (0,973, 2,091)	0,069
Interacciones bidireccionales			
Grupo (intervención): nistagmo		0,095 (0,010, 0,924)	0,043
Criterio de información Akaike		365,10749366079	-

El modelo se obtuvo de todas las interacciones bidireccionales e interacciones triples interactuando con el grupo de visita e intervención, y mediante un proceso de eliminación de selección variable de acuerdo con el Criterio de información de Akaike. Los resultados se muestran como exponenciales de los coeficientes obtenidos del modelo, expresados como odds-ratios -excepto para la variable independiente, con una estimación del intervalo de confianza (IC) del 95% y valores de p para los coeficientes,

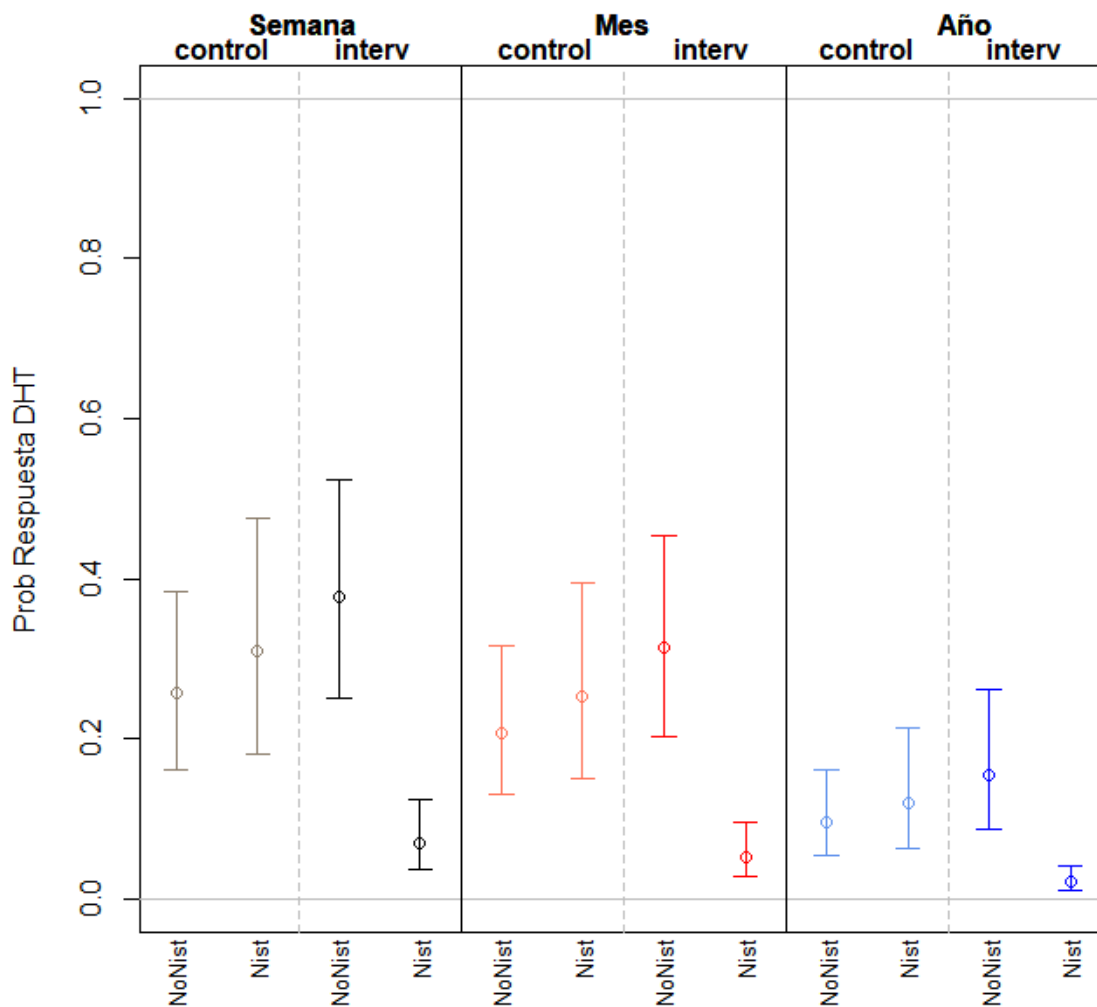


Figura 8. Probabilidad de una respuesta positiva a la prueba de Dix-Hallpike (vértigo y nistagmo o vértigo solamente), estimada de acuerdo con el modelo de regresión logística mixta multivariada (que se muestra en la Tabla 7) basada en la visita de seguimiento, el grupo de intervención, la presencia de nistagmo en la visita basal y uso diario de betahistina.

No hubo diferencias significativas entre el grupo control e intervención en términos de resolución de vértigo en el análisis multivariado (Tabla 8 y Figura 9).

Table 8. Resultados del modelo logístico de regresión mixta multivariada sobre la resolución del vértigo basal, ajustado para la visita de seguimiento, el grupo de intervención, la duración del vértigo y la presencia de nistagmo al inicio del estudio,

		OR (95% CI)	p
Término independiente	(referencia)	0,833 (0,128, 5,401)	0,848
Visita de seguimiento	Semana	-referencia-	-
	Mes	5,646 (1,615, 19,736)	0,007
	Año	21,856 (4,182, 114,215)	<0,001
Grupo de tratamiento	Control	- referencia -	-
	Intervención	0,508 (0,062, 4,189)	0,530
Presencia de nistagmo basal		2,734 (0,169, 44,210)	0,479
Uso diario de betahistina		0,374 (0,158, 0,889)	0,026
Interacciones bidireccionales			
Grupo (intervención): nistagmo		15,418 (0,583, 407,714)	0,102
Nystagmo: betahistina unidades/día		0,313 (0,090, 1,093)	0,069
Criterio de información Akaike		345,571283063821	-

Modelo obtenido de todas las interacciones bidireccionales e interacciones de tres vías que interactúan con el grupo de visita e intervención, y mediante un proceso de eliminación de selección variable según el Criterio de información de Akaike. Resultados que se muestran como exponenciales de los coeficientes obtenidos del modelo [expresados como odds ratios (OR) a excepción del Término independiente], con una estimación del intervalo de confianza (IC) del 95% y los valores p que reflejan la significación estadística del coeficiente correspondiente.

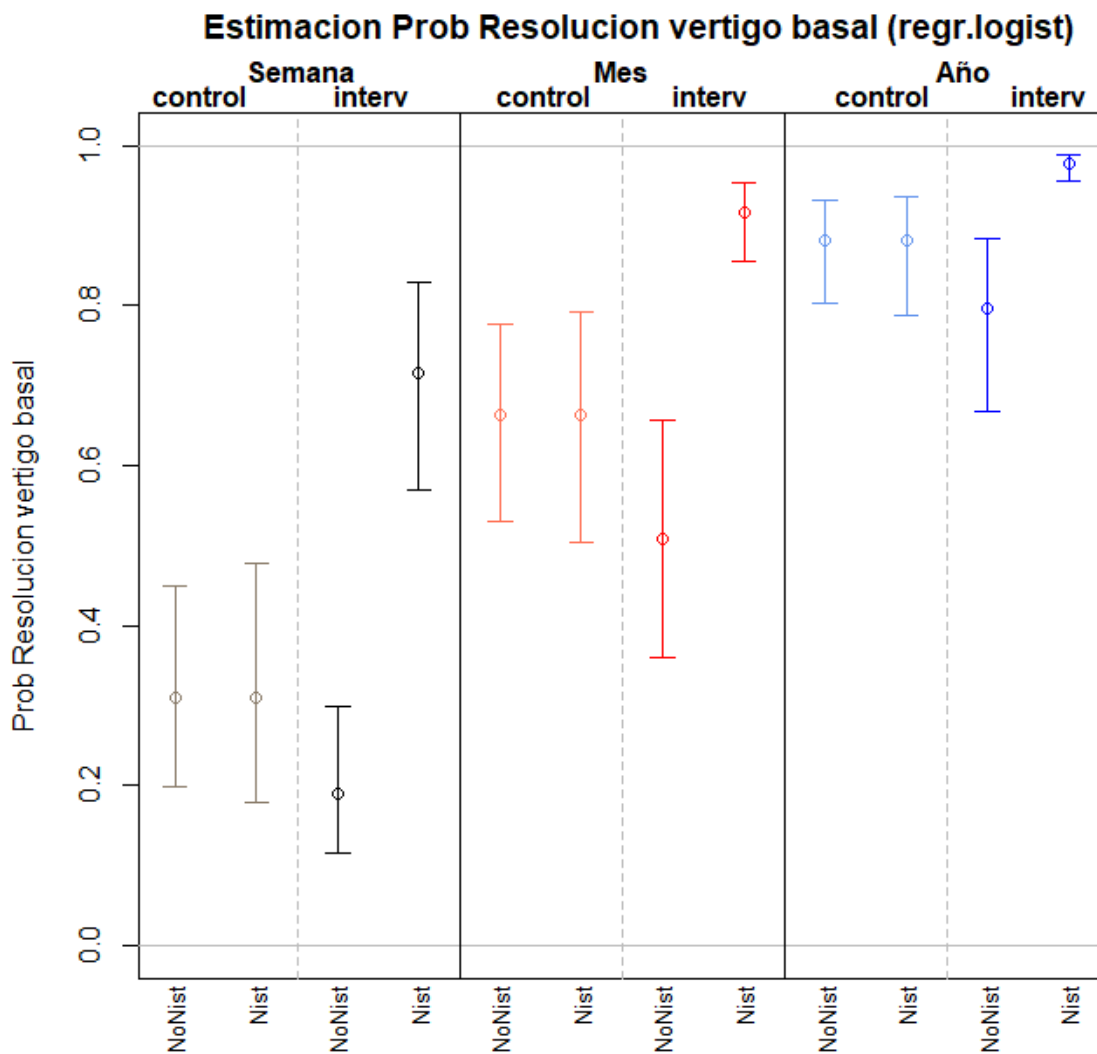


Figura 9. Probabilidad de resolución del vértigo basal, estimada según el modelo de regresión logística mixta multivariada que se muestra en la tabla 8 ajustada para la visita de seguimiento, el grupo de intervención, el nistagmo en la visita basal y uso diario de betahistina. Interv, intervención; Logist, logístico; Nist, nistagmo; Prob, probabilidad; Regr, regresión.

Finalmente, observamos una reducción en la severidad del vértigo auto reportado en pacientes con PDH positiva con nistagmus al inicio del estudio en el grupo de intervención que se mantuvo durante todo el seguimiento (efecto marginal ajustado: -1,73 (-2,95, -0,51), Tabla 9 y Figura 10).

Table 9. Resultados del modelo de regresión de Tobit mixto multivariante sobre la severidad del vértigo autoinformada (escala de Likert) ajustado para la visita de seguimiento, el grupo de intervención, el uso diario de betahistina y la presencia de nistagmo en la visita basal .

		M.Ef (95%CI)	p
Término independiente	<i>(referencia)</i>	1,25 (0,20, 2,16)	0,002
Visita de seguimiento	<i>Semana</i>	-referencia-	-
	<i>Mes</i>	-0,52 (-1,00, 0,03)	0,103
	<i>Año</i>	-1,83 (-2,74, -0,93)	<0,001
Grupo de tratamiento	<i>Control</i>	-referencia-	-
	<i>Intervención</i>	0,56 (-0,30, 1,52)	0,202
Presencia de nistagmo basal		0,38 (-0,45, 1,13)	0,433
Uso diario de betahistina		0,66 (0,45, 0,82)	<0,001
Interacciones bidireccionales			
Grupo (intervención): nistagmo	Intervención con nistagmo basal	-1,73(-2,95, -0,51)	0,011

Modelo obtenido a partir de todas las interacciones bidireccionales e interacciones triples interactuando con el grupo de visita e intervención, y mediante un proceso de eliminación de selección variable de acuerdo con el Criterio de información de Akaike, Efectos marginales (M,Ef) de los efectos fijos del modelo Tobit mixto multivariante suponiendo censura izquierda a cero y censura a la derecha a 10- con un intervalo de confianza (IC) del 95% y valor p que refleja la significación estadística del coeficiente relacionado, Efecto marginal calculado como la mediana de los efectos marginales individuales (explicado en 'Cunillera O, (2014),' Modelos Tobit, " Enciclopedia de calidad de vida y búsqueda de bienestar, Springer, Países Bajos: 6671-6676 'y' Greene, W, (1997), Análisis econométrico (3ª ed.), Saddle River: Prentice Hall '),

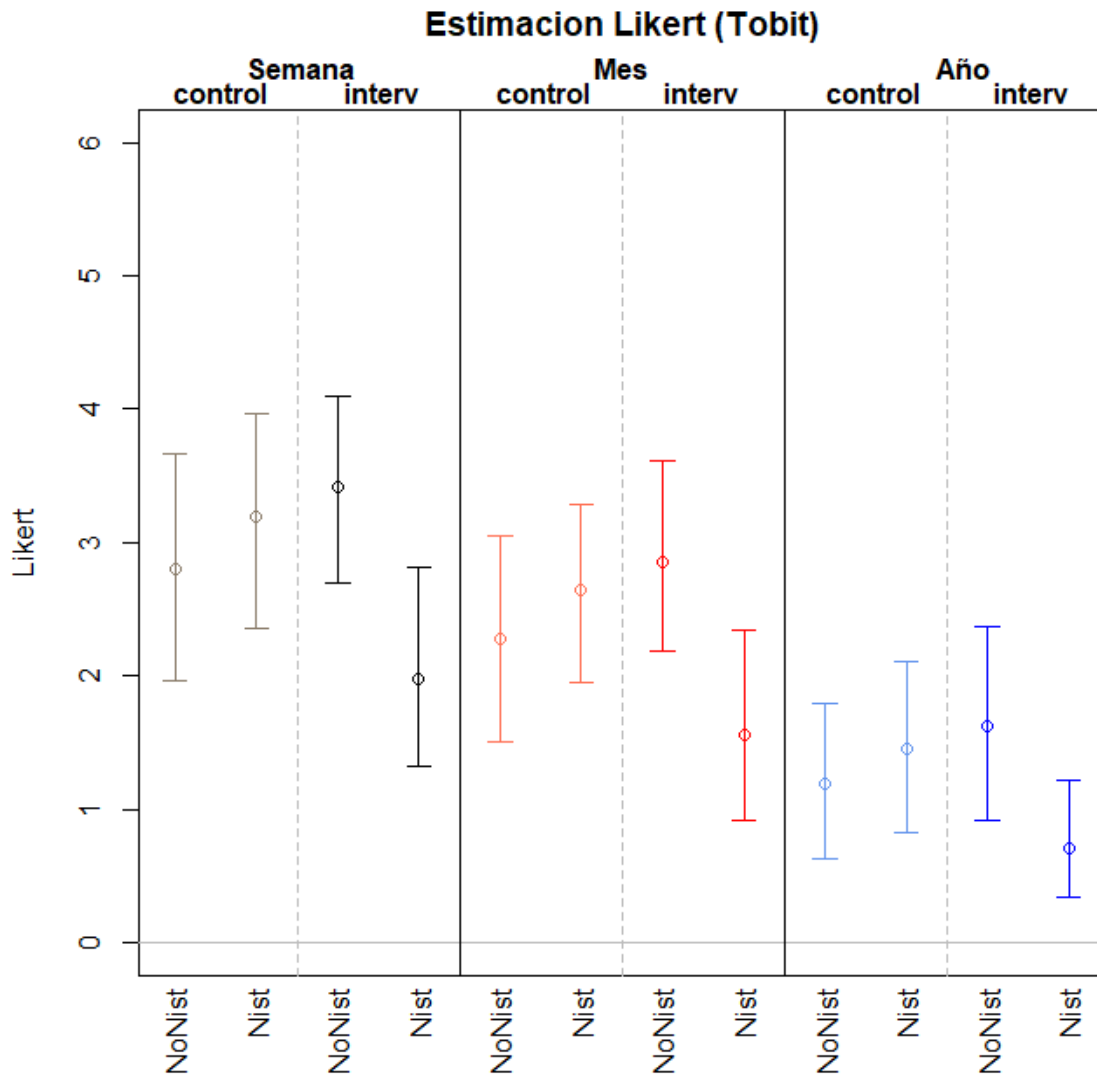


Figura 10. La severidad del vértigo se estimó de acuerdo con el modelo de regresión mixta multivariado que se muestra en la Tabla 9 y se ajustó para la visita de seguimiento, el grupo de intervención, uso diario de betahistina y la presencia de nistagmo en la visita basal.

9. Discusión

El presente estudio pone de manifiesto que el VPPB-CP es una enfermedad de considerable incidencia (VPPB-CP del 0,13% en 2013 y 0,09% en 2014) en las consultas de AP. La población afectada es similar en cuanto a edad, sexo, comorbilidades y recurrencias a la de otros estudios [22], lo que confiere validez externa a los resultados del estudio. Aunque se han observado algunas diferencias destacables con una proporción mayor de VPPB subjetivo (nistagmo no presente tras la PDH) y una prevalencia global menor de HTA y enfermedades cardiovasculares, cuya distribución es mayor en varones. La mayor parte de pacientes toleraron muy bien la maniobra de Epley.

Los resultados del estudio muestran una disminución de más de tres veces en la PDH positiva con nistagmo ($p=0,022$) y una disminución con cifras cercanas a la significación estadística en la severidad del vértigo en la primera semana ($p=0,086$) en los análisis no ajustados, mientras que en los análisis multivariantes la efectividad de la ME vino condicionada por la presencia de PDH con nistagmo en la visita basal (VPPB-O). El nistagmo inicial se asoció con mejores tasas de PDH Positiva (odds ratio ajustado = 0,095 [0,010, 0,924]) en el grupo de intervención, lo que implica que en este subgrupo de pacientes para cada 6 pacientes con PDH negativa en el seguimiento que pertenecían al grupo intervención sólo había uno que formara parte del grupo control. Por otro lado en este mismo subgrupo de pacientes con VPPB-O basal se observó una reducción de la severidad del vértigo de casi 2 puntos en la escala de Likert (-1,73 [-2,95, -0,51]). Por tanto los médicos de AP pueden diagnosticar y tratar correctamente el VPPB-CP, aunque solamente podemos afirmarlo en aquellos pacientes con PDH con nistagmo en la visita basal, ya que no se observaron diferencias significativas entre el grupo control e intervención cuando solo se analizaron los pacientes con VPPB-S (PDH sin nistagmo) al inicio del estudio.

9.1. Comparación con otros estudios e interpretación

La incidencia del VPPB-CP encontrada en el presente estudio es inferior a la hallada por Von Brevern en 2007 que informó de una incidencia (primer episodio) del 0,60% en un estudio poblacional, pero algo superior al rango de 11-64 casos por 100.000 habitantes (0,01-0,06%) previamente reportado por otros estudios [22,58]. También es superior a la hallada por Froeling et al. en el año 2000, que la estimó en el 0,06% sobre la base de los registros médicos de historia clínica [52] y a la de otro estudio realizado en Japón en 1988 que reportó una incidencia de 0,01% [59]. En estos últimos estudios, los pacientes que no consultaron al médico no fueron incluidos, por lo que son menos representativos de la población general que el estudio de Von Brevern et al. [22] y probablemente infraestiman la incidencia de la enfermedad. Lo mismo ocurre en el presente estudio, en el que la incidencia detectada representa los casos que han podido ser confirmados durante el período de estudio, pero es probablemente inferior a la real en la población general. En un estudio realizado en Alemania en 2008 los pacientes con vértigo consultaron en el 35% a un médico general o especialista en medicina interna, el 50% a un otorrinolaringólogo y el 59% a un neurólogo [60]. En España, aunque el sistema nacional de salud ofrece como primer nivel de atención la AP, un porcentaje de pacientes puede haber acudido directamente a urgencias hospitalarias o a otros dispositivos asistenciales. Finalmente, aunque según el protocolo del estudio a todos los pacientes con la clínica sugestiva de VPPB se les ofreció participar en el estudio, no se puede garantizar que no hubiera posibles casos sin confirmar entre los pacientes que rechazaron participar o no acudieron a la visita (Figura 7).

La proporción observada de VPPB-CP subjetivo (59,48%) es superior a la descrita en la bibliografía que va del 11,5 [61] al 48% [62]. Una explicación fisiológica aducida para la no aparición de nistagmo en estos pacientes es que en los casos más leves de VPPB-CP las otoconias que están adheridas a la cúpula o flotando en los canales semicirculares sean escasas o mínimas, por lo que la señal nerviosa es capaz de estimular vértigo pero no es suficiente para producir

nistagmo, y es posible que estos casos sean más frecuentes en las consultas de AP que en las especializadas [20]. La mayor proporción de vértigo subjetivo en el presente estudio puede deberse también al hecho de no haber utilizado gafas de Frenzel, ni videonistagmografía que aumentan la sensibilidad en la detección del nistagmo. Otra causa que puede haber influido es la falta de experiencia de los médicos de AP en la práctica de la PDH, lo que puede haber producido que los nistagmos menos evidentes hayan podido pasar desapercibidos. Sin embargo, ésta es la realidad más habitual de los médicos de AP, donde no se suelen utilizar aparatos como los mencionados y donde la destreza de los profesionales puede ser menor, al menos al principio de su experiencia [63].

La presencia de nistagmo como respuesta a la PDH no se ha asociado con una mayor severidad en la percepción subjetiva del vértigo por parte de los pacientes medida por la pregunta tipo Likert en la visita basal, aunque los pacientes con nistagmo puntuaban un punto más sin significación estadística. Si la alta proporción de VPPB-CP subjetivo no fuera tal y se debiera a la mala percepción del observador esta falta de significación estadística podría explicarse por esa hipotética mala definición de los grupos.

Aunque el VPPB-CP en la mayoría de los pacientes es idiopático, puede ser también secundario a otras condiciones, tales como un TCE, enfermedad vírica del oído interno, durante un postoperatorio o incluso después de una estancia prolongada en la cama. En este estudio no fueron registrados estos dos últimos antecedentes.

El porcentaje de pacientes que referían algún TCE significativo es inferior al referido en otras publicaciones que lo sitúan entre 10 y 23% [4,5,64] aunque uno de esos estudios publicado en 2015 incluye traumatismos muy menores como un masaje o una sesión de gimnasia.

Un 25,71% de los pacientes del estudio referían haber padecido una infección vírica en el último mes. Sin embargo, no es posible establecer en qué casos

puede haber una relación entre la infección y el vértigo. La literatura sitúa la incidencia del VPPB secundario a infección en un 0,8-5,2% [65,66,67].

La migraña vestibular y el VPPB son las dos entidades más infradiagnosticadas en AP [68]. Se sabe que la prevalencia de migraña es mayor en los pacientes con VPPB [69,70]. En la muestra estudiada, la cefalea asociada al VPPB presentó unas cifras muy parecidas a las de Pollak et al. en un estudio publicado en 2014 (34,8%) [71], Von Brevern (34% de migraña)[22] o Ogun (38,4% cefalea) [72]. Asimismo, la proporción de pacientes con VPPB y cefalea que tenían antecedentes previos de cefaleas fue similar a la de Uneri et al. (2004) (54,8%) [70]. Por los datos disponibles no es posible saber con seguridad, pero sí hacer un diagnóstico aproximado de los pacientes que cumplían criterios de migraña vestibular según la International Classification of Headache Disorder 2013 [73] en su última edición que son:

- A. Al menos cinco episodios con síntomas vestibulares de intensidad moderada o severa, cada uno con una duración de 5 min a 72 h.
- B. Historial actual o anterior de migraña con o sin aura de acuerdo con la Clasificación Internacional de Trastornos de Cefalea (ICHD).
- C. Una o más características de migraña en al menos el 50% de los episodios vestibulares:
 - Dolor de cabeza con al menos dos de las siguientes características: ubicación unilateral, calidad pulsátil, moderada o intensidad del dolor severo, o agravamiento por la actividad física de rutina.
 - Fotofobia y fonofobia.
 - Aura visual.
- D. No se explica mejor por otro diagnóstico vestibular o ICHD.

Considerándose migraña vestibular probable cuando se cumplen solamente o B o C.

Por tanto se seleccionaron los pacientes de la muestra que cumplían los criterios A, B o C (considerando como B el hecho de tener alguna característica de migraña en el episodio actual, ya que no se disponía de información sobre las características de los episodios anteriores) [74].

El 24% de los pacientes con migraña vestibular tienen vértigo de tipo posicional [75] por lo que ambos diagnósticos pueden solaparse y se decidió excluir finalmente a los pacientes que cumplían los criterios de migraña vestibular probable ya que ésta es una entidad que responde al tratamiento de la migraña más que a las maniobras de recolocación [76]. En total fueron 19 pacientes.

9.2. Sobre los resultados en las visitas de seguimiento

En la visita de seguimiento de la semana, tres veces más controles que pacientes del grupo intervención tuvieron un resultado positivo en la PDH positiva con nistagmo. Esta observación es consistente con los hallazgos de Munoz et al. [49], quien informó que una PDH positiva con nistagmo fue más del doble de frecuente en pacientes en el grupo de maniobra simulada a la semana de seguimiento. Los análisis multivariantes confirmaron que la ME condujo a una reversión significativa de los resultados de la PDH positiva, pero solamente en los pacientes con VPPB objetivo (PDH positiva con nistagmo) en la visita inicial.

No se encontraron diferencias significativas para la resolución del vértigo entre los pacientes del grupo intervención y los controles en la visita de seguimiento de la primera semana, lo que de nuevo coincide con los hallazgos de Munoz et al. en 2007[49].

Esto podría deberse a que los pacientes continúan experimentando síntomas residuales durante algún tiempo después del tratamiento. Seok et al. [77] por

ejemplo, describieron en 2008 que el 61% de los pacientes seguidos durante 3 meses presentaban mareos residuales después de un tratamiento de reposicionamiento exitoso (definido como ausencia de nistagmo y vértigo posicional). En la muestra estudiada, el 37,1% de los pacientes informaron una resolución completa del vértigo en la visita de seguimiento a la semana. Esta tasa es bastante similar a la del 31,6% reportada por Munoz et al. [49] para pacientes de AP tratados con una única ME una semana después del tratamiento. La tasa correspondiente para los controles en ese estudio fue del 24,4% (diferencia no significativa). Froehling et al.[52] encontraron una tasa de recuperación del 50% después del tratamiento con ME realizada por internistas, aunque en este caso a los pacientes se les administró un promedio de 3 ME. Según algunos estudios pueden ser necesarias hasta 4 MEs para resolver definitivamente los síntomas [78].

Aunque el análisis no ajustado no reveló mejoras significativas en la severidad del vértigo en el grupo intervención, el análisis multivariante mostró un efecto significativo del tratamiento de casi dos puntos, mantenido durante el seguimiento, en el subgrupo de pacientes con PDH positiva con nistagmo inicial.

En todo caso el estudio demuestra que médicos de AP con una breve formación pueden diagnosticar y tratar de forma efectiva, sin realizar pruebas costosas y sin fármacos a los pacientes con VPPB que tengan una PDH positiva con nistagmo. Ello puede suponer una mejora en el abordaje de esta patología como han señalado diversos autores [79,80], que puede evitar los retrasos diagnósticos que se producen actualmente, que pueden llegar a ser de 5 a 70 meses, el sobrecoste relacionado con exploraciones diagnósticas innecesarias, que algunos estudios han cifrado en 2000 dólares por paciente [81], y la prescripción de medicación que resulta ineficaz y que además puede generar posibles efectos adversos [82,83]. Además el diagnóstico con maniobras de provocación puede ayudar a detectar vértigos de origen central de forma más adecuada y precoz [84].

En Holanda, la guía de práctica clínica para médicos de AP publicada en 2002 [85] aconsejaba hacer una espera vigilante en los pacientes con VPPB-CP. Sin

embargo, una revisión sistemática publicada en 2014 que comparaba la conducta expectante con la realización de la ME concluyó que esta última debe considerarse en todos estos pacientes por parte de sus médicos de AP [86].

El tratamiento ME no condujo a mejoras significativas en pacientes con vértigo solo (sin nistagmo) en la PDH basal, lo que se sumó a la controversia que rodea al VPPB-S [46]. El VPPB-S se ha intentado explicar por la escasa cantidad de otoconias en el canal semicircular, suficientes para provocar la clínica pero no para desencadenar el nistagmo. Otras explicaciones son la falta de detección de los nistagmos más leves que pueden pasar desapercibidos, si no se emplean instrumentos como la videonistagmografía o las gafas de Frenzel [34]. Todos estos supuestos pueden ser más frecuentes en las consultas de AP, donde los profesionales no utilizan aparatos para la detección del nistagmo y además normalmente tendrán menos destreza en la visualización del mismo sin aparatos. Además, los casos más leves es probable que lleguen más a menudo a este nivel asistencial. De hecho en el estudio de Balatsouras, a los pacientes con VPPB-S se les hizo una videonistagmografía la mañana siguiente y en 21 pacientes (33%) se detectó un nistagmo leve no perceptible a simple vista y por tanto en realidad eran VPPB-O [34].

Algunos estudios han informado de un efecto similar en la resolución de síntomas en pacientes tratados con ME, independientemente de si tenían VPPB-S o VPPB-O [87]. En el estudio de Balatsouras (2014), de los 63 pacientes inicialmente diagnosticados en la exploración a simple vista de VPPB-S, 11 recibieron otros diagnósticos después de hacer la videonistagmografía al día siguiente y 7 quedaron sin diagnóstico. La respuesta a las maniobras de recolocación fue casi 5 veces mejor en el VPPB-O y sólo se igualó en los dos grupos (VPPB-O y VPPB-S) al excluir los mencionados pacientes con otros diagnósticos o sin diagnóstico [34]. Por tanto el VPPB-O ofrece más garantías y la decisión de tratar el VPPB-S debe tomarse a discreción del clínico, caso por caso. La ME es un procedimiento sencillo y seguro que se puede realizar en la consulta en cuestión de minutos y prácticamente sin costo. Pero en estos casos (VPPB-S) es importante plantearse otros diagnósticos como la afectación de otro canal o incluso otras patologías

como la neuritis vestibular o la migraña vestibular, ambas entidades con una gran prevalencia, como ya se ha comentado.

Con respecto a la efectividad de una ME a largo plazo, un estudio comparando maniobras de Brandt-Daroff con ME encontró mejoría en el grupo de ME a corto plazo (semana y mes) pero no a largo plazo [88] y otro estudio en cambio sí que halló diferencias al año comparando la ME con la simulada [89]. En el presente trabajo, habiendo realizado una sola ME, se mantiene, según el modelo de regresión, una mejora en la pregunta tipo Likert y en la respuesta a la PDH en los pacientes con VPPB-O al año de seguimiento.

Algunos estudios avalan el hecho de que el propio paciente, una vez diagnosticado, haga la ME en su casa con ayuda de alguna aplicación de móvil [90]. En relación a esta recomendación se debe ser cauto puesto que la recurrencia de la enfermedad (> 3 veces) o bien la existencia de falta de respuesta a la ME son criterios de derivación, o de estudio mediante resonancia magnética de la fosa posterior [23].

En AP podrían lograrse tasas de recuperación similares a las observadas en consultas especializadas de otorrinolaringología repitiendo la maniobra en los pacientes que responden poco y proporcionando una mayor capacitación específica en la ejecución de la PDH y la ME. Al adquirir experiencia con la PDH, los médicos generales podrán identificar mejor los casos menos evidentes de nistagmo, lo que aumentará la tasa de detección de casos de VPPB-O, que según lo hallado por el presente estudio son los que realmente se benefician del tratamiento con ME [91].

Finalmente, el manejo mejorado del VPPB en el nivel de AP ayudará a reducir los retrasos en el diagnóstico y el tratamiento e identificará los casos de vértigo central y no benigno con mayor velocidad y precisión. En todo caso deben atenderse también los criterios de derivación a otro nivel asistencial que están establecidos y que son:

1. Presencia de signos o síntomas neurológicos.
2. Nistagmo sin vértigo en la prueba de Dix Hallpike.
3. Nistagmos atípicos, especialmente:
 - a. Nistagmos verticales puros.
 - b. Nistagmo que toma diferentes orientaciones en pruebas de Dix Hallpike realizadas en diferentes momentos.
 - c. Nistagmo que dure más de un minuto seguido en la prueba de Dix Hallpike.
4. Mala respuesta a las maniobras terapéuticas (después de 3 maniobras de Epley sin mejora).
5. La recurrencia (confirmada por PDH) al menos en tres ocasiones [39].

9.3. Limitaciones

El presente estudio tiene unas limitaciones que deben ser señaladas. En primer lugar, los datos de incidencia estimada mostrados son orientativos, ya que el estudio no fue diseñado expresamente para hacer un cálculo de incidencia de la enfermedad, aunque permiten afirmar que ésta ha de ser igual o superior a la detectada.

Por otro lado, se ha hecho una descripción de la prevalencia de las diferentes comorbilidades del VPPB-CP en los equipos de AP estudiados, pero no resulta posible establecer la asociación de tales comorbilidades con el VPPB-CP al no disponer en el estudio de un grupo de control (sin VPPB-CP) de comparación, ni tampoco generalizar estos resultados al conjunto de la AP.

Se incluyeron un porcentaje superior de pacientes con VPPB-S a la encontrada en la literatura. El hecho de incluir pacientes con VPPB-S puede haber producido que algunos pacientes con otros tipos de vértigo diferentes del VPPB hayan sido reclutados erróneamente en el estudio. De todas formas como el primer criterio de inclusión era una clínica compatible con VPPB (vértigo de pocos segundos de duración desencadenado por movimientos de la cabeza), no es probable que se hayan incluido muchos casos de vértigos que cursan de forma continua como neuritis vestibular o enfermedad de Meniere, o que tengan otros tipos de desencadenantes diferentes de los cambios de posición de la cabeza. Hay una entidad, sin embargo, que por su prevalencia y por la sintomatología puede superponerse al diagnóstico de VPPB, la migraña vestibular [92] por lo que los pacientes con criterios de probable migraña vestibular fueron excluidos finalmente del estudio.

La decisión de administrar betahistina a ambos grupos se tomó como una consideración ética, para no dejar el grupo de control sin ningún tratamiento. La misma prescripción se realizó en ambos grupos de tratamiento para permitir la comparación entre ambos con la instrucción de tomarla hasta la mejoría de los síntomas. La betahistina es el medicamento más recetado para los diferentes tipos de vértigo, incluido el BPPV, en muchos países [93][94]. Esta prescripción está respaldada por varias revisiones sistemáticas sobre el uso de betahistina en diferentes tipos de vértigo periférico, incluido VPPB [95 , 96 , 97 , 98], aunque la más reciente, publicada por la Biblioteca Cochrane [98], subraya la mala calidad de la evidencia. De hecho, un estudio clínico de alta calidad, publicado en 2016 destacó la falta de efectividad de este medicamento para prevenir las crisis de la enfermedad de Menière, que hasta ahora era su indicación más aceptada [99,100]. En el presente estudio la betahistina puede haber tenido algún efecto terapéutico que habrá afectado por igual al grupo intervención y al grupo control. Esta mejoría clínica producida por el medicamento puede haber influido a su vez en que el efecto de la ME en el grupo intervención, comparado con la ME simulada realizada en el grupo control sea menos evidente y haber condicionado que las diferencias entre ambos grupos no sean tan acusadas. De hecho en los análisis multivariantes se observa que en los

grupos de pacientes con peores resultados clínicos (menor resolución del vértigo, menos respuestas negativas a la PDH y mayor severidad del vértigo, el uso de betahistina fue mayor), lo que indica que los pacientes efectivamente siguieron las instrucciones dadas en la visita basal y tomaron la betahistina hasta la mejoría de los síntomas, por lo que los que estaban peor tomaron más medicación.

9.4. Fortalezas

Sin embargo, teniendo en cuenta los puntos mencionados, la fortaleza del presente estudio se basa en ser uno de los pocos estudios publicados realizados en AP y, por lo tanto, cumplir con las condiciones habituales de la práctica clínica diaria en el primer nivel de atención de la salud, donde normalmente no se dispone de aparatos para aumentar la sensibilidad en la detección del nistagmo, ni los profesionales tienen la misma experiencia que los especialistas en trastornos vestibulares.

De hecho los profesionales que participaron en el estudio sólo tenían la experiencia de un taller formativo de dos horas, pero precisamente eso es lo que hace el estudio aplicable a la mayor parte de profesionales de la AP.

La aleatorización a doble ciego del estudio respalda también la fiabilidad de los hallazgos del estudio. Y el uso de betahistina, aunque puede haber influido en los resultados, como ya se ha comentado, acerca aún más los hallazgos a la práctica diaria, ya que éste es el medicamento más recetado para esta enfermedad [93,94].

10. Conclusiones

1.- Una sola ME administrada por un médico atención primaria después de un breve período de entrenamiento es un tratamiento eficaz para el VPPB del canal posterior en términos de reversión de los resultados positivos de la PDH (de cada 6 pacientes con PDH negativa del grupo intervención sólo había uno del grupo control) y en la severidad del vértigo (de dos puntos que se mantuvo durante todo el seguimiento). Todo todo ello solamente en aquellos pacientes que tenían nistagmo tras la Prueba de Dix Hallpike en la visita basal (VPPB del canal posterior objetivo).

2.- Se ha observado también una mayor negativización de la PDH positiva con nistagmo (vértigo y nistagmo tras la PDH) en el grupo intervención que ha sido significativa en el análisis bivariante con una disminución de más de 3 veces en el grupo control en la primera semana y con cifras cercanas a la significación estadística en el análisis multivariante, en este caso sólo para los pacientes con VPPB objetivo en la visita basal

3.- En este estudio la ME no se asoció a una mejoría significativa en la resolución completa del vértigo, en ninguno de los momentos en que fue evaluada, ni en ningún subgrupo de pacientes.

4.- Las características de la muestra estudiada son similares en cuanto a edad, sexo, comorbilidades y recurrencias a la de otros estudios [22], lo que confiere validez externa a los resultados del estudio. Aunque se ha hallado una proporción mayor de VPPB subjetivo y una prevalencia menor de HTA y enfermedades cardiovasculares.

5.- En la muestra estudiada, la mayor parte de pacientes toleraron muy bien la maniobra de Epley y de hecho más del 90% se la volverían a hacer si fuera necesario, lo que añade argumentos al hecho de utilizarla de forma habitual en las consultas de atención primaria.

11. Futuras líneas de investigación

En estudios futuros, y de acuerdo con las recomendaciones ya formuladas [31], sería interesante estudiar la adición de otras maniobras diagnósticas y terapéuticas a la práctica diaria de AP e investigar si estas técnicas también podrían ayudar a diagnosticar casos menos comunes de VPPB, como el VPPB lateral o anterior, cuyas maniobras diagnósticas y terapéuticas están descritas de forma muy didáctica en una guía de consenso recientemente publicada [101]. También queda mucho por investigar sobre el papel del diagnóstico del VPPB-S, también llamado por algunas publicaciones VPPB atípico y el papel que podría tener en AP incorporar unas gafas de Frenzel (que no tienen un coste superior al de un fonendoscopio) para poder diagnosticar mejor los VPPB-O que quedan ocultos a la simple observación visual.

En todo caso, formar profesionales de AP en una mejor evaluación del vértigo puede mejorar mucho los resultados de salud de los pacientes ya que la mayor parte de ellos consultan en primer lugar en este nivel asistencial. En este sentido se ha publicado en 2018 un protocolo de un ensayo clínico que pretende analizar los beneficios de una formación de medio día de duración a médicos de AP mediante un ensayo clínico randomizado por clusters en Alemania [102]. Estas formaciones deben incluir un fácil y rápido acceso en los puntos de atención a los pacientes de videos explicativos de las maniobras diagnósticas y terapéuticas para evitar las barreras que siguen existiendo incluso entre los médicos que ya las han utilizado alguna vez como puso de manifiesto un estudio cualitativo realizado por médicos de urgencias [103].

En este estudio, finalmente, se incorporó el tratamiento con betahistina, que es muy habitual en la clínica para todos estos pacientes. Sería interesante realizar estudios haciendo el tratamiento con maniobras de recolocación más betahistina o placebo para definir si este tratamiento aporta realmente algo a la enfermedad o no lo hace como aducen la mayor parte de guías [20,101,104].

12. Referencias bibliográficas

1. Muncie HL, Sirmans SM, James E. Dizziness: Approach to Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2017; 95:154-162.
2. Newman-Toker DE, Cannon LM, Stofferahn ME, Rothman RE, Hsieh Y, Zee DS. Imprecision in Patient Reports of Dizziness Symptom Quality: A Cross-sectional Study Conducted in an Acute Care Setting. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:1329-1340.
3. Morera C, Pérez H, Pérez N, Soto A. Clasificación de los vértigos periféricos. Documento de Consenso de la Comisión de Otoneurología de la Sociedad Española de Otorrinolaringología (2003-2006). *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008; 59:76-79.
4. Post RE, Dickerson LM. Dizziness: a diagnostic approach. *Am Fam Physician*. 2010;82:361-369.
5. Newman-Toker DE, HsiehY, Camargo CA, Pelletier AJ, Butchy GT, Edlow JA. Spectrum of Dizziness Visits to US Emergency Departments: Cross-Sectional Analysis From a Nationally Representative Sample. *Mayo Clin Proc*. 2008;83:765-775.
6. Strupp M, Brandt T. Diagnosis and Treatment of Vertigo and Dizziness. *Dtsch Arztebl Int* 2008;105:173–180.
7. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Lezius F, Feldmann M, Lempert T. Burden of dizziness and vertigo in the community. *Archives of internal medicine*. 2008;168:2118-2124.
8. Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology*. 2005;65:898-904. Erratum in: *Neurology*. 2006;67:1528.

-
9. Ulrich Seidel D, Jae-Hyun Park J, Sesterhenn AM, Kostev K. Diagnoses of Dizziness and Vertigo-related Disorders in ENT Practices in Germany. *Otol Neurotol* 2018;39:474–480.
 10. Guerra-Jiménez G, Arenas Rodríguez A, Falcón González JC, Pérez Plasencia D, Ramos Macías A. Epidemiology of vestibular disorders in the otoneurology unit. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2017;68:317-322.
 11. Garrigues HP, Andres C, Arbaizar A, Cerdan C, Meneu V, Oltra JA et al. Epidemiological aspects of vertigo in the general population of the Autonomic Region of Valencia, Spain. *Acta Otolaryngol.* 2008;128:43-47.
 12. Benecke H, Agus S, Kuessner D, Goodall G, Strupp M. The Burden and Impact of Vertigo: Findings from the REVERT Patient Registry. *Front Neurol.* 2013;4:136.
 13. Kwong EC, Pimlott NJ .Assessment of dizziness among older patients at a family practice clinic: a chart audit study. *BMC Fam Pract.* 2005;6:2.
 14. Menant JC, Migliaccio AA, Hicks C, Lo J, Meinrath D, Ratanapongleka M, et al. Tailored multifactorial intervention to improve dizziness symptoms and quality of life, balance and gait in dizziness sufferers aged over 50 years: protocol for a randomised controlled trial. *BMC Geriatr.* 2017;17:56.
 15. Dros J, Maarsingh OR, Beem L, van der Horst HE, Ter Riet G, Schellevis FG et al. Functional prognosis of dizziness in older adults in primary care: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:2263-2269.
 16. Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T .Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology.* 2005; 65:898-904.

-
17. Aggarwal NT, Bennett DA, Bienias JL, de Leon Mendes CF, Morris MC, Evans DA. The prevalence of dizziness and its association with functional disability in a biracial community population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000;55:M288–292.
 18. Stevens KN, Lang IA, Guralnik JM, Melzer D. Epidemiology of balance and dizziness in a national population: findings from the English Longitudinal Study of Ageing. *Age Ageing.* 2008;37:300-305.
 19. Tinetti ME, Williams CS, Gill TM.J. Health, functional, and psychological outcomes among older persons with chronic dizziness. *Am Geriatr Soc.* 2000; 48:417-421.
 20. Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, Edlow JA, El-Kashlan H, Fife Tet al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156:S1-S47.
 21. Mizukoshi K, Watanabe Y, Shojaku H, Okubo J, Watanabe I. Epidemiological studies on benign paroxysmal positional vertigo in Japan. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1988;447:67-72.
 22. Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78:710-715.
 23. López-Escámez JA. Practical approach to recurrent benign paroxysmal positional vertigo]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008;59:413-419.
 24. Oghalai JS, Manolidis S, Barth JL, Steward MG, Jenkins HA. Unrecognized benign paroxysmal positional vertigo in elderly patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122:630-634.
 25. Guyton y Hall. *Tratado de Fisiología médica.* Duodécima edición. Barcelona 2011.

-
26. Newman-Toker DE, Edlow JA. TiTrATE: a novel, evidence-based approach to diagnosing acute dizziness and vertigo. *Neurol Clin.* 2015; 33:577-599.
 27. Maarsingh OR, Dros J, Schellevis FG, et al. Causes of persistent dizziness in elderly patients in primary care. *Ann Fam Med.* 2010;8:196-205.
 28. Tinetti ME, Williams CS, Gill TM. Dizziness among older adults: a possible geriatric syndrome. *Ann Intern Med.* 2000;132:337-344.
 29. Labuguen R H. Initial Evaluation of Vertigo. *Am Fam Physician* 2006;73:244-251.
 30. Hanley K, O' Dowd T. Symptoms of vertigo in general practice: a prospective study of diagnosis. *Br J Gen Pract* 2002;52:809–812.
 31. Kim J, Zee DS. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med.* 2014; 370: 1138-1147.
 32. Norrving B, Magnusson M, Holtas S. Isolated acute vertigo in the elderly; vestibular or vascular disease? *Acta Neurol Scand* 1995;91:43-48.
 33. Ojala M, Ketonen L, Palo J. The value of CT and very low field MRI in the etiological diagnosis of dizziness. *Acta Neurol Scand* 1988;78:26.
 34. Balatsouras DG, Koukoutsis G, Ganelis P, Economou NC, Moukos A, Aspris A, et al. Benign paroxysmal positional vertigo secondary to vestibular neuritis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:919-924.
 35. Dix MR, Hallpike CS. The pathology symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Proc R Soc Med* 1952;45:341-354.

36. Dix R, Hallpike CS. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1952; 61: 987-1016.

37. Imai T, Takeda N, Ikezono T, Shigeno K, Asai M, Watanabe Y, et al. Classification, diagnostic criteria and management of benign paroxysmal positional vertigo. *Auris Nasus Larynx*. 2017;44:1-6.

38. Haynes DS, Resser JR, Labadie RF, Girasole CR, Kovach BT, Scheker LE et al. Treatment of benign positional vertigo using the Semont manoeuvre: efficacy in patients presenting without nystagmus. *Laryngoscope*. 2002; 112:796-80.

39. Balatsouras DG, Korres SG. Subjective benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012; 146:98-103.

40. Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:399-404.

41. Hilton MP, Pinder DK. The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD003162.

42. Teixeira LJ, Machado JN. Maneuvers for the treatment of benign positional paroxysmal vertigo: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006;72:130-139.

43. Helminski JO, Zee D S, Janssen I, Hain TC. Effectiveness of particle repositioning maneuvers in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review. *Physical therapy*. 2010; 90:663-678.

44. Tikka, T. Benign paroxysmal positional vertigo: A review of the particle repositioning manoeuvres. *Online Journal of Otolaryngology*. 2016;6:1.

45 . Teixeira LJ, Machado JN. Maneuvers for the treatment of benign positional paroxysmal vertigo: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72:130-139.

46. Kerber KA, Burke JF, Skolarus LE, Meurer W J, Callaghan B C, Brown DL, et al. Use of BPPV Processes in Emergency Department Dizziness Presentations A Population-Based Study. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery.*2013;148:425-430.

47. Grill E, Penger M, Kentala E. Health care utilization, prognosis and outcomes of vestibular disease in primary care settings: systematic review. *Journal of neurology.*2016; 263:36-44.

48. Grill E, Strupp M, Müller M, Jahn K. Health services utilization of patients with vertigo in primary care: a retrospective cohort study. *Journal of neurology.* 2014; 261:1492-1498.

49 . Munoz J, Micklea J, Howard M, Springate R, Kaczorowski J. Canalith repositioning maneuver for benign paroxysmal positional vertigo. *Canadian Family Physician* 2007; 53:1048–1053.

50 .Kerber KA. Benign paroxysmal positional vertigo: opportunities squandered. *Ann N Y Acad Sci.* 2015; 1343:106-112.

51 . Ballve Moreno JL, Carrillo Muñoz R, Villar Balboa I, Rando Matos Y, Arias Agudelo OL, Vasudeva A, et al. Effectiveness of the Epley's maneuver performed in primary care to treat posterior canal benign paroxysmal positional vertigo: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014;15:179.

52. Froehling DA, Bowen JM, Mohr DN, Brey RH, Beatty CW, Wollan PC, et al. The canalith repositioning procedure for the treatment of benign paroxysmal

positional vertigo: a randomized controlled trial. *Mayo Clinic Proceedings*. 2000; 75:695–700.

53. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group: CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;340:c332.

54 . Cunillera O. (2014). “Tobit Models”. *Encyclopedia of quality of life and well-being research*. Springer, Netherlands: 6671–6676.

55. Greene, W. (1997). *Econometric analysis* (3rd ed.). Upper Saddle River: Prentice Hall’.

56. Dieterich M, Obermann M, Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. *J Neurol*. 2016;263 Suppl 1:S82-9.

57 . Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)*. *Cephalalgia*. 2013;33:629-808.

58. Bhattacharyya N, Baugh RF, Orvidas L, Barrs D, Bronston LJ, Cass S, et al. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 139:S47-S81.

59. Mizukoshi K, Watanabe Y, Shojaku H, Okubo J, Watanabe I. Epidemiological studies on benign paroxysmal positional vertigo in Japan. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1988; Suppl.447:67-72.

60. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Lezius F, Feldmann M, Lempert. Burden of dizziness and vertigo in the community. *Arch Intern Med*. 2008;168:2118-2124.

61 . Norre ME. Reliability of examination data in the diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo. *Am J Otol.* 1995;16:806-810.

62 . Weider DJ, Ryder CJ, Stram JR. Benign paroxysmal positional vertigo: analysis of 44 cases treated by the canalith repositioning procedure of Epley. *Am J Otol.* 1994;15:321-326.

63 . Karle, M, Fernández L, Bahamonde H. Vértigo postural paroxístico benigno subjetivo. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.* 2014; 74: 283-286.

64 . Pisani V, Mazzone S, Di Mauro R, Giacomini P G, Di Girolamo S. A survey of the nature of trauma of post-traumatic benign paroxysmal positional vertigo. *Int J Audiol.* 2015; 54:329-333.

65 . Lee NH, Ban JH, Lee KC, Kim SM. Benign paroxysmal positional vertigo secondary to inner ear disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 143:413-417.

66 . Karlberg M, Hall K, Quickert N, Hinson J, Halmagyi GM. What inner ear diseases cause benign paroxysmal positional vertigo? *Acta Otolaryngol.* 2000; 120:380-385.

67 . Balatsouras DG, Koukoutsis G, Ganelis P, Economou NC, Moukos A, Aspris A, et al. Benign paroxysmal positional vertigo secondary to vestibular neuritis. *Eur Arch Otorhinolaryngol,* 2014; 271:919-924.

68 . Geser R, Straumann D . Referral and final diagnoses of patients assessed in an academic vertigo center. *Front Neurol.* 2012;3:169.

69 . Ibekwe TS, Fasunla JA, Ibekwe PU, Obasikene GC, Onakoya PA, Nwaorgu O. Migraine and Ménière's disease: two different phenomena with frequently observed concomitant occurrences. *J Natl Med Assoc.* 2008;100:334-338.

70. Uneri, A. Migraine and benign paroxysmal positional vertigo: an outcome study of 476 patients. *Ear, Nose and Throat Journal*. 2004; 83:814-815.

71. Pollak L, Polla E. Headache During a Cluster of Benign Paroxysmal Positional Vertigo Attacks. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2014; 123:875-880.

72. Ogun O A, Janky K L, Cohn ES, Büki B, Lundberg Y W. Gender-Based Comorbidity in Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *PloS one*. 2014; 9:e105546.

73. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, (beta version). *Cephalalgia*, 2013;33:629-808.

74. Furman J M, Balaban CD. Vestibular migraine. *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2015; 1343:90-96.

75. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Feldmann M, Lezius F, Ziese T, et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology*. 2006;67:1028-33.

76. Dieterich M, Obermann M, Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. *Journal of Neurology*. 2016;263:82-89.

77. Seok, JI, Lee HM, Yoo JH, Lee DK. Residual dizziness after successful repositioning treatment in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Journal of Clinical Neurology*. 2008;4:107-110.

78. Moreno NS, Do Rego André AP. Number of maneuvers need to get a negative Dix-Hallpike test. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2009;75:650-653.

79. Glasziou P, Heneghan C. Epley and the slow boat from research to practice. *Evid Based Med.* 2008; 13:34-35.

80. Cranfield S, Mackenzie I, Gabbay M: Can GPs diagnose benign paroxysmal positional vertigo and does the Epley manoeuvre work in primary care? *Br J Gen Pract.* 2010;60:698-699.

81. Li JC, Li CJ, Epley J, Weinberg L. Cost-effective management of benign positional vertigo using canalith repositioning. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122:334-339.

82. Pérez P, Manrique C, Alvarez MJ, Aldama P, Alvarez JC, Fernández ML, et al. Valoración del conocimiento del vértigo posicional paroxístico benigno en la atención primaria y especializada de primer nivel. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008;59:277-282.

83. Wang H, Yu D, Song N, Su K, Yin S. Delayed diagnosis and treatment of benign paroxysmal positional vertigo associated with current practice. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014; 27:261-264.

84. Soto-Varela A, Rossi -Izquierdo M, Sánchez – Sellero I, Santos-Pérez S. Revised criteria for suspicion of non-benign positional vértigo. *QJM.* 2013;106:317-321.

85. Verheij AAA, Van Weert HCPM, Lubbers WJ, et al. NHG Standaard Duizeligheid. *Huisarts and Wetenschap.* 2002;45:601-609.

86. Van Duijn JG, Isfordink LM, Bijvank JAN, Stapper CW, Van Vuren AJ, Wegner I, et al. Rapid systematic review of the Epley maneuver for treating posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150:925-932.

87. Alvarenga GA, Barbosa MS, Porto CC. Benign paroxysmal positional vertigo without nystagmus: diagnosis and treatment. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2011;77:799-804.

88. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Aran-Gonzalez I, Casariego-Vales E, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. Particle repositioning maneuver versus Brandt-Daroff exercise for treatment of unilateral idiopathic BPPV of the posterior semicircular canal: a randomized prospective clinical trial with short- and long-term outcome. *Otology and Neurotology*. 2012;33:1401-1407.

89. Bruintjes TD, Companjen J, van der Zaag-Loonen HJ, van Benthem PP. A randomised sham-controlled trial to assess the long-term effect of the Epley manoeuvre for treatment of posterior canal BPPV. *Clinical Otolaryngology* 2014;1:39-44.

90. Organ B, Liu H, Bromwich M. An iPhone-assisted particle repositioning maneuver for benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): a prospective randomized study. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2015;28:118-120.

91. Soto-Varela A, Rossi -Izquierdo M, Sánchez-Sellero I, Santos-Pérez S. Revised criteria for suspicion of non-benign positional vértigo. *QJM*. 2013;106:317-321.

92. Dieterich M, Obermann M, Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. *J Neurol*. 2016;263 Suppl 1:S82-9.

93. Agus S, Benecke H, Thum, C, Strupp, M. Clinical and demographic features of vertigo: findings from the REVERT registry. *Front Neurol*. 2013;4:1-7.

-
94. Kruschinski C, Kersting M, Breull A, Kochen, MM, Koschack J, Hummers-Pradier E. Frequency of dizziness-related diagnoses and prescriptions in a general practice database. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2007;102:313-319.
95. Della Pepa C, Guidetti G, Eandi M. Betahistine in the treatment of vertiginous syndromes: a meta-analysis. *Acta Otorhinolaryngologica itálica*. 2006;26:208-215.
96. Ramos Alcocer R, Ledezma Rodríguez JG, Navas Romero A, Cardenas Nuñez JL, Rodríguez Montoya V, Deschamps JJ, Liviác Ticse JA. Use of betahistine in the treatment of peripheral vertigo. *Acta Oto-Laryngologica*, 2015;135:1205-1211.
97. Nauta JJ. Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Ménière's disease and vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271:887-897.
98. Murdin L, Hussain K, Schilder AGM. Betahistine for symptoms of vertigo. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 6. Art. No.: CD010696.
98. Adrion C, Fischer, CS, Wagner J, Gürkov R, Mansmann U, Strupp M. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ*; 2016;352:h6816.
99. Harcourt J, Cosentino S. Betahistine for Meniere's disease. *BMJ* 2016;352:i46.
101. Pérez-Vázquez P, Franco-Gutiérrez V, Soto-Varela A, Amor-Dorado JC, Martín-Sanz E, Oliva-Domínguez M, et al. Guía de Práctica Clínica Para el Diagnóstico y Tratamiento del Vértigo Posicional Paroxístico Benigno. Documento de Consenso de la Comisión de Otoneurología Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2018;69.

102. Kovacs E, Stephan AJ, Phillips A, Schelling J, Strobl R, Grill E et al. Pilot cluster randomized controlled trial of a complex intervention to improve management of vertigo in primary care (PRIMA-Vertigo): study protocol. *Curr Med Res Opin.* 2018;23:1-10.

103. Kerber KA, Forman J, Damschroder L, Telian SA, Fagerlin A, Johnson P et al. Barriers and facilitators to ED physician use of the test and treatment for BPPV. *Neurol Clin Pract.* 2017;7:214-224.

104. Fife TD, Colebatch JG, Kerber KA, Brantberg K, Strupp M, Lee H, et al. Practice guideline: Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potential testing: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2017 28;89:2288-2296.



INFORME DEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

Rosa Morros Pedrós, Presidenta del Comitè Ètic d'Investigació Clínica del IDIAP Jordi Gol i Gurina.

CERTIFICA :

Que aquest Comitè en la reunió del dia 25 de juliol de 2012, després d'avaluar per petició de la Investigadora Principal Raquel Adroer el projecte d'investigació (P12/69) titulat: *Eficàcia de la maniobra de Epley realitzada en atenció primària para tratar el vértigo posicional paroxístico benigno del canal posterior.*

Considera que respecta els requisits ètics de confidencialitat i de bona pràctica clínica vigents.

Barcelona a 4 de setembre de 2012.

ANEXO 2. - Publicación del protocolo en la revista *Trials*

STUDY PROTOCOL

Open Access

Effectiveness of the Epley's maneuver performed in primary care to treat posterior canal benign paroxysmal positional vertigo: study protocol for a randomized controlled trial

José Luis Ballve Moreno^{1*}, Ricard Carrillo Muñoz², Iván Villar Balboa², Yolanda Rando Matos¹, Olga Lucia Arias Agudelo¹, Asha Vasudeva¹, Olga Bigas Aguilera², Jesús Almeda Ortega³, Alicia Capella Guillén¹, Clara Johanna Buitrago Olaya¹, Xavier Monteverde Curto¹, Estrella Rodero Perez¹, Carles Rubio Ripollès¹, Pamela Catalina Sepulveda Palacios², Noemí Moreno Farres¹, Anabella María Hernández Sánchez⁴, Carlos Martin Cantera⁵ and Rafael Azagra Ledesma⁶

Abstract

Background: Vertigo is a common medical condition with a broad spectrum of diagnoses which requires an integrated approach to patients through a structured clinical interview and physical examination. The main cause of vertigo in primary care is benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), which should be confirmed by a positive D-H positional test and treated with repositioning maneuvers. The objective of this study is to evaluate the effectiveness of Epley's maneuver performed by general practitioners (GPs) in the treatment of BPPV.

Methods/Design: This study is a randomized clinical trial conducted in the primary care setting. The study's scope will include two urban primary care centers which provide care for approximately 49,400 patients. All patients attending these two primary care centers, who are newly diagnosed with benign paroxysmal positional vertigo, will be invited to participate in the study and will be randomly assigned either to the treatment group (Epley's maneuver) or to the control group (a sham maneuver). Both groups will receive betahistine. Outcome variables will be: response to the D-H test, patients' report on presence or absence of vertigo during the previous week (dichotomous variable: yes/no), intensity of vertigo symptoms on a Likert-type scale in the previous week, total score on the Dizziness Handicap Inventory (DHI) and quantity of betahistine taken.

We will use descriptive statistics of all variables collected. Groups will be compared using the intent-to-treat approach and either parametric or nonparametric tests, depending on the nature and distribution of the variables. Chi-square test or Fisher's exact test will be conducted to compare categorical measures and Student's *t*-test or Mann-Whitney *U*-test will be used for intergroup comparison variables.

Discussion: Positive results from our study will highlight that treatment of benign paroxysmal positional vertigo can be performed by trained general practitioners (GPs) and, therefore, its widespread practice may contribute to improve the quality of life of BPPV patients.

Trial registration: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01969513.

Keywords: Primary care, Canalith repositioning procedure, Benign paroxysmal positional vertigo, Randomized clinical trial, Betahistine

* Correspondence: ballvejl@gmail.com

¹Centre d'Atenció Primària (CAP) Florida Nord, Institut Català de la Salut, Hospitalet de Llobregat, de Llobregat, Spain

Full list of author information is available at the end of the article

Background

Dizziness, a common complaint in patients presenting to the primary care office and the emergency department, is a disorder of spatial orientation. Approximately 3% of the visits to US emergency departments were accounted for by dizziness presentations according to data from a nationally representative study [1].

Vertigo is a subtype of dizziness, defined as an illusion of motion caused by a mismatch of information from the visual, vestibular and proprioceptive systems. Vertigo is divided into central and peripheral causes. Central vertigo is generally more serious, whereas peripheral vertigo is usually benign. It has been estimated that 45 to 54% of the patients who attend the primary care physician with dizziness are suffering from vertigo [2]. The three most common causes of vertigo (accounting for 93% of all patient presentations) are: acute peripheral vestibulopathy (vestibular neuritis and labyrinthitis), Ménière's disease and benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), the latter being the most frequent [3].

The mean age of onset of BPPV is 49 years, its lifetime prevalence is approximately 2.4%, and its cumulative incidence reaches almost 10% at the age of 80 years [4]. The theories that try to explain the pathophysiology of BPPV are based on clinical and histopathologic findings. BPPV occurs as a result of displaced otoconia, which are small calcium particles (otoliths), normally attached to the otolithic membrane in the utricle. Because of trauma, infection, aging, and even without any known cause, otoliths can detach from the utricle and collect within the semicircular canals [5]. The posterior canal is the most frequently affected of the three semicircular canals. Movement of the head causes these otoliths to inappropriately trigger the receptors in the semicircular canals and send false signals to the brain, causing vertigo and nystagmus, as occurs during the Dix-Hallpike (D-H) maneuver.

The diagnostic approach to vertigo relies on the quality of symptoms reported. Patients suffering from vertigo may be diagnosed by asking the following question: 'When you are dizzy, do you have a sense that you or your surroundings are spinning or moving?' An affirmative response makes the diagnosis of vertigo most likely and directs the physician towards a subsequent search for vestibular causes. In the case of BPPV, patients may also present with lightheadedness, unsteadiness, loss of balance, blurred vision, nausea and vomiting, without hearing loss or tinnitus. Abnormal rhythmic eye movements (nystagmus) usually accompany the symptoms of BPPV. Signs and symptoms may come and go, with symptoms frequently lasting from 10 to 30 seconds. Some patients, however, may feel vertiginous for several minutes and the imbalance and nausea may last several hours. The average duration of each episode is two weeks but a third of patients refer episodes longer than a month. Forty-four

percent of BPPV cases experience a single episode of dizziness while 56% are recurrent [4]. Activities that bring about the signs and symptoms of BPPV can vary from person to person, but are almost always brought on by a change in the position of the head: turning in bed, neck extension and tilting the head forward. Although rare, it is possible to have BPPV in both ears (bilateral BPPV).

Physical examination is the next and the last step to make an accurate diagnosis. The equipment needed for the physical examination is simple and available in every primary care examination room: stethoscope, otoscope, sphygmomanometer, reflex hammer, tuning fork and a flat examining bed. Coupled with the medical history and physical examination, the Hallpike maneuver (also known as Dix-Hallpike test or) is extensively used in both the diagnosis and short- and long-term control of BPPV. The maneuver is performed on a flat examination table. While the patient is in a seated position, the physician turns the patient's head 45° to one side, then rapidly, but smoothly lays the patient into a supine position with the head hanging about 20° over the end of the table and observes the patient's eyes for approximately 30 seconds. The maneuver is repeated with the head turned to the opposite side. The result is positive if the patient develops symptoms (vertigo) and nystagmus. It has a positive predictive value of 83% and a negative predictive value of 52% [3] (Additional file 1: Video 1 Dix-Hallpike maneuver).

Most patients with vertigo have benign disorders and can be successfully managed by the primary care physician. A low percentage of the disorders require laboratory testing, advanced testing or referral to a specialist [6].

Treatment options include watchful waiting, vestibulo-suppressant medication, vestibular rehabilitation, canalith repositioning and surgery. Among these treatment modalities, canalith repositioning procedures (CRPs) are the first choice treatment for BPPV. The aim of CRPs is to move the displaced otoliths from the semicircular canal back to the utricle where they belong. Another less effective treatment and more time consuming technique, the Brandt-Daroff exercise, consists of lying down on your side and then getting up quickly. The presumed mechanism for this therapy is to loose and disperse particles from the cupula of the posterior semicircular canal. The aim of this exercise is habituation and compensation of the vestibular system; it does not prevent recurrence and is not always well tolerated.

Out of all the CRPs, the Epley's maneuver has been the most successfully used, and is particularly indicated in the treatment of posterior canal BPPV. It consists of a series of four quick movements of the head and body from sitting to lying, rolling over, and back to sitting. Each position is maintained for at least 30 seconds or until positional nystagmus ceases [7] (Additional file 2: Video 2 Epley's maneuver). A meta-analysis of three high-quality

clinical trials demonstrated the effectiveness of the Epley's maneuver in short-term follow-up, measured in terms of the Hallpike test (D-H test) turning negative (odds ratio (OR) = 5.67; 95% confidence interval (CI) 2.21 to 14.56). This meta-analysis concludes that further research in this field should consider the following criteria: 1. The use of a rigorous randomization technique with respect to adequate pre-allocation concealment; 2. The blinding of outcome assessors; 3. The inclusion of a post treatment Hallpike maneuver as a part of the reported results; and 4. Long-term follow-up of patients [8]. Another meta-analysis came to the same conclusions [9]. Little evidence exists to demonstrate any benefit of the Epley's maneuver in long-term follow-up [10].

This maneuver has proved to be useful in both pediatric [11] and older-aged patients [12] and appears to be safe and effective if the following few contraindications are considered: cervical spinal stenosis, severe kyphoscoliosis, limited cervical mobility, Down syndrome, advanced rheumatoid arthritis, cervical radiculopathies, Paget's disease, morbid obesity, ankylosing spondylitis, severe lumbar dysfunction and spinal cord injuries. No serious adverse effects have been reported.

The Epley's maneuver can be performed by general practitioners (GPs). Although most clinical trials on the effectiveness of this maneuver have taken place in specialized clinics, one study conducted in a primary care center demonstrated that trained GPs achieved the same results as the specialists in terms of D-H test turning negative. However, this study could not prove the subjective improvement of the patients compared to the control group [13].

Several authors emphasize the need for more research to be performed in the primary care setting. One article regrets the slow implementation of the results of scientific evidence, highlighting that in Germany only 8% of patients are treated with repositioning maneuvers, and recommending the practice of the D-H and Epley's maneuvers to these physicians [14]. A study in Israel demonstrated that only 25% of patients with BPPV referred to a specialist had been correctly diagnosed by their doctors and that in most cases, the correct diagnosis had been made by otolaryngologists (ENT specialists). Out of the 120 patients studied, only 2 cases (the 2 submitted by ENT specialists) had undergone the D-H maneuver to reach the diagnosis [15]. A study conducted in Spain found that the average duration between the onset of symptoms and initiation of treatment with canalith repositioning maneuvers in a specialized ENT center was 20 weeks and that only 1 patient out of 60 was correctly diagnosed as BPPV [16]. Moreover, the duration of the illness before receiving Epley's maneuver was considered the only independent predictor of recurrence according to a long-term follow-up study. A systematic review also

recommends that more research be performed and emphasizes that such investigation should include different specialists, other than otolaryngologists or neurologists, such as GPs [17].

Therapy with betahistine dihydrochloride has been widely prescribed in patients with vestibular disorders for symptomatic treatment of vertigo, and especially in Ménière's disease patients. A meta-analysis undertaken to evaluate the efficacy of betahistine in the treatment of other vertiginous syndromes, such as BPPV (cupulo-canalolithiasis), analyzed seven double-blind, placebo-controlled, randomized studies, and confirmed betahistine's therapeutic benefit and effectiveness [18]. Several other studies have proved that the combination of betahistine and repositioning maneuvers improve outcomes, in comparison to maneuvers alone [19,20] but its use for BPPV remains controversial [21].

To date, no relevant studies have been performed on the impact of the use of the Epley's maneuver in primary care settings, in terms of temporary disability (number of episodes and duration), duration of the drug treatment with its subsequent side effects, referral to specialists, number of recurrences and quality of life.

Our clinical trial will be conducted in a primary care setting, and will study the condition at its earliest stages, when patients are more likely to attend our practices, and where the literature is less conclusive. In addition, response to treatment will be evaluated at one month and at one year after inclusion in the study. The effectiveness of the Epley's maneuver in the remission of symptoms during the first week may reduce the course of vertigo, and may result in improvement of quality of life, temporary disability and decrease in the amount of medication taken.

Methods/design

Hypothesis

The Epley's repositioning maneuver, performed by GPs, is effective in the short, mid and long term for the treatment of BPPV. We expect to find a significant difference of 30% or over in the negativization of the D-H test in the intervention group (Epley's maneuver) compared to the control group (a sham maneuver), as well as in the clinical improvement of the patients.

Aim

Primary objective

The study's primary objective is to determine whether the intervention group (Epley's repositioning maneuver) improves clinically as compared to the control group (a sham maneuver), after a week, a month and a year of follow-up (second, third and fourth visit respectively). Definition of clinical improvement will include negativization of the D-H maneuver, improvement in the subjective perception

of vertigo, quality of life and amount of betahistine tablets that the patients report to have taken.

Secondary objectives

We will analyze whether there is a statistically significant clinical improvement in the intervention group in comparison to the control group in terms of:

1. Negativization of the D-H test at a week, a month and a year follow-up.
2. Answer to the dichotomous (yes/no) question regarding presence of vertigo in the previous week.
3. Number of new episodes of vertigo between medical visits.
4. Time from the baseline visit to the first new episode.
5. Rate of vertigo severity on a 10 point-Likert scale: 0 = no symptoms of vertigo; 10 = most severe and unbearable.
6. Quality of life measured with the specific questionnaire Dizziness Handicap Inventory- Short form (DHI-S).
7. Amount of betahistine tablets taken, according to the patients' self-registers.
8. Days of temporary disability due to vertigo or other causes, recorded on the electronic medical record.

Design

This is a controlled randomized clinical trial, which will be conducted by GPs who will have previously received a two-hour training to perform the repositioning maneuvers under the supervision of an ENT specialist. Patients will be reassessed one week, one month, and one year after the first visit by a different GP from the one who performed the first visit, in order to accomplish blinding of both study participants and personnel.

Study's scope

Two urban primary care centers which provide care for a population of approximately 49,400 people.

Study sample

All patients with newly diagnosed BPPV, who attend our two primary care centers, will be potential participants in our clinical trial. Patients will be systematically recruited with the collaboration of the 26 GPs who work at the two participant primary care centers. Regardless the initial cause for the visit, if a GP suspects BPPV, he/she will check whether the patient meets the inclusion criteria and presents no exclusion criteria. Eligible participants will be informed of the possibility to take part in the trial and will be supplied with written information about the study. Those who accept to participate in the study will be given an appointment for the baseline visit, preferably within a week and no longer than ten days

after. The recruitment period is expected to last two years (Figure 1).

Inclusion criteria

Patients aged 18 years and older who attend our primary care centers, with suspected diagnosis of BPPV, and present vertigo or nystagmus following the D-H maneuver. All other causes of vertigo should be ruled out through clinical history assessment and review of the electronic medical record. Written informed consent will be obtained from all subjects, of both the intervention group and the control group, prior to their inclusion in the study.

Exclusion criteria

The exclusion criteria, which will be detected through the clinical history, physical examination and review of the electronic medical record, are:

1. Previous or current diagnoses of labyrinthine diseases such as Ménière's disease, labyrinthitis or vestibular neuronitis.
2. Contraindications to canalith repositioning procedures: cervical spinal stenosis, severe kyphoscoliosis, limited cervical mobility, Down syndrome, advanced rheumatoid arthritis, cervical radiculopathies, Paget's disease, morbid obesity, ankylosing spondylitis, severe lumbar dysfunction and spinal cord injuries.
3. Pregnancy or breastfeeding.
4. Contraindications to betahistine administration.
5. Patient refusal to participate in the study.
6. Non-residence in the study area.
7. Other causes which may hinder the understanding of the objectives and methodology of the trial (language, low educational level, and so on).

Sample size

Accepting an alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.2 in a bilateral contrast, sample size calculations determined a need for approximately 75 subjects in each group (the intervention group and the control group), in order to detect a statistically significant difference in the improvement rate between the two groups (30% for the control group and 55% for the intervention group) at follow-up. We estimated a 20% rate of loss in participants (objectives 1 and 2). This sample size also enables us to evaluate 1-point clinical improvement in the intervention group compared to the control group, assuming a standard deviation of 1.9 (objectives 3,5,6,7 and 8). We estimated a recurrence hazard ratio of 0.5 in the intervention group, assuming that 30% of patients in the control group will have relapsed after one year. The software used for the calculation was GRANMO version

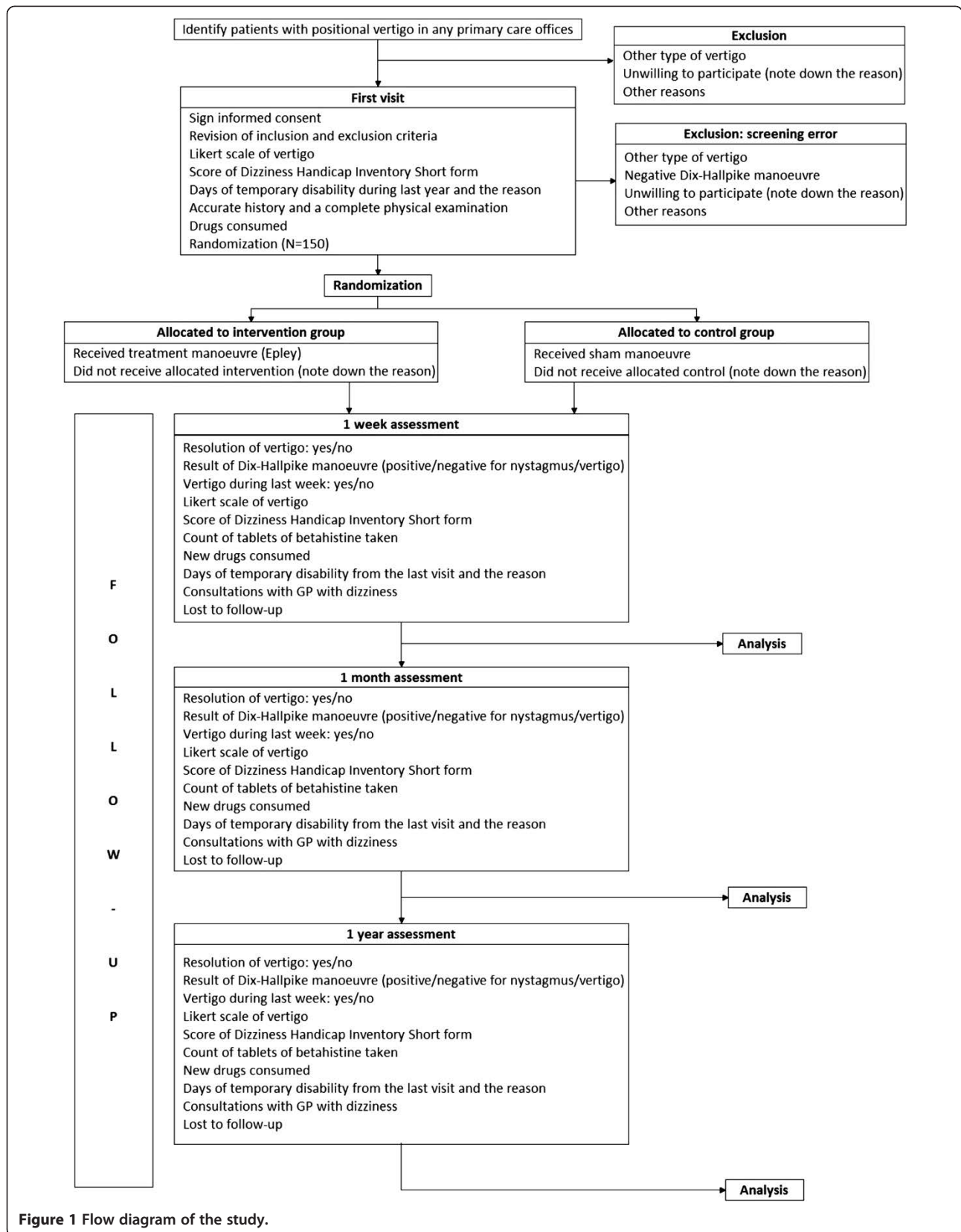


Figure 1 Flow diagram of the study.

7.12. The software used for the calculation was GRANMO version 7.12 (Program of Research in Inflammatory and Cardiovascular Disorders. Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona, Spain).

Randomization

All the relevant information will be presented again to the participants at the baseline visit and the opportunity to ask any questions they may deem appropriate will be offered. After signing the informed consent, inclusion and exclusion criteria will be reviewed again and BPPV will be confirmed by the clinical history and physical examination (D-H test positive to the right or the left) at the first visit of the study. Those who meet the following three criteria: presenting no exclusion criteria, all inclusion criteria met, and signed informed consent, will be randomized to the intervention group or the control group. Potential participants who fail to comply with the previous three criteria will be declared 'screening error'.

Patients will be assigned to the intervention or control group using the randomization sequence list prepared in advance by the study statistician. The responsibility for guarding and supervising the randomization list will rest on a staff member of our primary care center who is not directly involved in the trial. GPs will contact the randomization list guardian by telephone in order to find out the randomization number and to which study arm the participant has been assigned. These data will not be recorded in either the case report forms or in the database. Only the study statistician will be allowed access to this information. Follow-up visits will be carried out by a different GP from the one who performed the first visit in order to accomplish blinding of both study participants and personnel. The randomization software used will be 'R: A language and environment for statistical computing', version 2.14.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Interventions

A paper case report form (CRF) has been designed to record all the data from the four visits performed during the trial. Once completed, the CRF will be submitted to the study's coordinator to enable data introduction in the corresponding database for subsequent analysis. The paper case report form will be reviewed after a pilot test.

Visit 1: Information and data collection from all participants

All participants will have their electronic medical record reviewed. An accurate medical history will be obtained and a thorough physical examination will be performed. The information collected will include: age, sex, educational level, profession and employment status, date of onset and duration of the symptoms from onset to visit

1, previous history of BPPV episodes (total number), past medical history of other conditions (viral infection in the previous four weeks, head trauma, neck osteoarthritis or neck pain), pharmacological treatment, specially for the treatment of anxiety, depression or hypertension).

During the physical examination we will evaluate blood pressure in the sitting and standing positions, heart rate, color of skin and mucous membranes, cardiac and respiratory auscultation, basic neurological examination (cranial nerves, visual fields, brainstem and muscle stretch reflexes, posture, balance and coordination tests (test station, tests for dyssynergia and dysmetria, and gait), otoscopy and D-H maneuver to the left and right to detect the presence of nystagmus or vertigo [22]. If the examination suggests involvement of the anterior or lateral semicircular canals or presence of a central vertigo (nystagmus that lasts more than a minute, vertical nystagmus or alternant), the patient will be excluded from the study and referred to a specialist.

The results of the D-H maneuver (to the right or left) will be divided as follows:

1. Negative.
2. Positive. This result will be subdivided into:
 - a) vertigo with nystagmus or b) vertigo without nystagmus [23].

The assessment of symptom severity will be performed using a 10-point Likert scale, ranging from 0 = no symptoms of vertigo to 10 = most severe and unbearable.

Assessment of quality of life will be carried out through the Dizziness Handicap Inventory-Short form (DHI-S), in an adapted version translated into Spanish by López-Escamez. The adopted version was validated using the translation-back translation method by two interpreters with clinical experience; both translations were then discussed in a consensus meeting with one of the investigators, yielding to the adapted version, which presents a Cronbach's alpha internal consistency of 0.8014.

The DHI-S is a 10-item self-assessment inventory effectively used to evaluate the perceived degree of disability caused by vertigo, dizziness and instability and its impact on daily life activities. It also identifies physical, functional, and emotional conditions related to balance disorders [24].

Visit 1 for patients in the intervention group arm

The Epley's maneuver will be performed only in the first visit since a single procedure has been shown to improve the condition in 76% of patients [25]. Moreover, most patients may improve spontaneously after a month, regardless of which group they were assigned. The maneuver consists of five sequential positions of the head and body, performed with the aim to move the displaced

canaliths from the semicircular canal back to the utricle where they no longer cause symptoms. There is some controversy over whether postural restrictions for a few days after this procedure are beneficial for the patient and can improve outcomes [26]. However, we have decided not to include these restrictions in our study as they are poorly tolerated and can hamper the comparability between groups [27].

Visit 1 for patients in the control group arm

A sham maneuver, which will consist of laying the patient with the head tilted on the affected side for five minutes, as described in the literature [17,23], will be performed only on the first visit.

Follow-up visits 2, 3 and 4 to all patients

The second visit will take place 1 week after visit 1. Visits 3 and 4 will be performed 1 month, and 1 year after visit 1, respectively. Telephone reminders will be used to reduce patients' loss during follow-up.

Follow-up visits will include:

- Bilateral D-H maneuver. Outcome measures will be: nystagmus (yes/no) and vertigo (yes/no).
- Assessment and record of number of new episodes of vertigo, and time (in days) from the baseline visit to the first new episode. This information will be obtained through an accurate medical history, and review of the patient's electronic medical record, including visits to the emergency department, in our medical centers as well as in other emergency centers. Outcome measures will be: vertigo (yes/no), number of episodes, and intensity of symptoms on a 0 to 10-point Likert scale.
- Registration of the total score on the Dizziness Handicap Inventory-Short form (DHI-S)
- Count of tablets of betahistine taken
- Record of new medication taken, for any cause, from visit 1
- Registration of days of temporary disability during the previous year caused by vertigo or any other cause, in employed participants
- Record of medical consultations due to dizziness.

Statistical analysis

Data will be analyzed in accordance with the CONSORT guide for cluster randomized trials, and all analyses will be performed on an intent-to-treat basis [28].

Firstly, the intervention group and control group will be analyzed for baseline comparability according to the baseline variables. Descriptive statistics of all studied variables will be presented in contingency tables. Pearson's Chi-square test or Fisher's exact test will be applied to assess categorical variables. Student's *t*-test or ANOVA will

be used if the variables follow a normal distribution and Mann-Whitney *U*-test if they do not (objectives 1 and 2).

A multilevel logistic regression analysis will be performed to evaluate the association between the dependent variable (cured/not cured) and the independent variable (group assigned), adjusting potential confounders.

A multivariate linear regression model will be conducted to evaluate change in the Likert scale and quality of life inventory (DHI-S), (objectives 5 and 6); and a Poisson or Binomial negative distribution (for of outcome variables in case of over-dispersion) will be used to compare number of vertigo episodes, number of tablets consumed, days of temporary disability and days with symptoms (objectives 3, 7 and 8).

In order to evaluate D-H test's intra- and inter-observer variations, corresponding Kappa ponderate indexes (Kp) and intra-class correlation coefficients (ICC) will be calculated. Intra-observer variations will be determined through comparison of the D-H test's results, performed twice on each patient, after a five-minute interval, for a total number of ten patients per observer, in any visit. Inter-observer variations will be determined through comparison of the D-H test's results on each patient, conducted by pairs of observers, after a five-minute interval, for a total number of ten patients per pair of observers, in any visit. The estimated number of observers will be 10 to 12. Homogeneity and concordance in the Epley's maneuver performance will be evaluated by an expert external auditor, who will assess between two and three video-registered maneuvers carried out by each observer.

We will apply the Cox regression model to explore the effect of the intervention (Epley's maneuver) on the survival (that is interval between two vertigo episodes) (objective 4).

Statistical analysis will be carried out by statisticians from the Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), who will have an advisory role. Data will be introduced into a SPSS version 18.0 system database (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Descriptive analysis, and statistical hypothesis testing, will also be conducted with the SPSS version 18.0 system, with blinding. The level of statistical significance will be set at 0.05 and all tests will be two-tailed. All known potential confounding factors will be measured at the beginning of the study and comparison between the control and the intervention groups will be carried out adjusted for these known confounders.

Ethical aspects

The protocol has been reviewed and approved by the CEIC (Clinical Research Ethics Committee) of IDIAP Jordi Gol, with the number P12/69. Obtaining a signed informed consent from the participants will be a mandatory requirement before study initiation. Study information will

be provided verbally and in writing to all participants. Participants in the study will have the opportunity to resolve any doubts about study details. The written consent states that the study follows the law contained in the Helsinki Declaration and in Title I, Article 12 of the Royal Spanish Decree 561/1993 from 16 April 1993.

Data confidentiality: participants will be informed that data will be treated with absolute confidentiality according to the organic law that regulates the confidentiality of computerized data (Organic law 5/1992), and that data will be used exclusively for the objectives of the study.

Discussion

Our study aims to demonstrate the effectiveness of repositioning maneuvers in the treatment of posterior canal BPPV, performed by trained GPs in the primary care setting. We found that only one study had been conducted in primary care, and it proved that this treatment was effective in the first week, regarding negativization of D-H test, but not in terms of subjective improvement of patients [18]. This study only evaluated patients from baseline to week 1. In our study we will reassess patients one week, one month and one year after the first visit.

Study limitations

Frenzel glasses (a diagnostic tool to evaluate nystagmus) were not used in the study in order to achieve a more realistic approach in the diagnosis of BPPV in primary care. GPs' lack of experience in ENT skills may reduce reliability of the maneuvers but it resembles usual practice in primary care settings. Therefore, study patients who only experience vertigo and do not present nystagmus during the D-H test will not be excluded from inclusion (as performed in other studies) [29]. As we mentioned on the D-H test results section, we will consider both vertigo with nystagmus and vertigo without nystagmus as positive D-H results; the reason being that GPs' lack of experience in ENT skills, and not using the Frenzel glasses may diminish the D-H test sensitivity by missing less clear cases of nystagmus. This factor, however, will be accounted for by evaluating these patients separately.

Betahistine administration during the course of treatment can speed up the recovery of these patients [25,26] and may also be useful to evaluate the results of the study. To avoid bias in our trial, all patients from both groups (intervention and control), will be prescribed betahistine 8 mg on a *pro re nata* (PRN) basis, up to three times a day until improvement of symptoms. Each participant will be given a notebook in order to record the number of tablets taken between visits. From an ethical point of view, we believe that leaving patients untreated, apart from the sham maneuver is an arguable point.

The incidence of BPPV may hinder securing an adequate sample size. However, internal data from computerized clinical records indicates that this disorder is much more frequent than previously reported in the literature. Moreover, BPPV prevalence increases with age, reaching 10% in individuals over 80 years old [4].

As this trial evaluates a therapeutic maneuver, the blinding achieved in this study may not be comparable to that of a double-blind pharmacological trial. On the other hand, GPs may present lower skills than experienced ENT specialists, in assessing nystagmus, performing the D-H test and the Epley's repositioning maneuver. Even though some authors support that GPs are qualified to perform these skills [29], this factor will be controlled measuring the inter-observer and intra-observer variability for each maneuver and evaluation, and including 'observer' as a potential confounder in a multilevel logistic regression.

A reduced ability in the performance of Epley's maneuver would decrease its effectiveness in our patients, and may counter to the hypothesis of this trial. Despite all GPs participating in the trial having been trained in performing the maneuvers, inclusion of false positive cases may not be ruled out, with a subsequent decline in the observed effect.

As in any follow-up study, loss of participants over time may occur. In order to diminish loss to follow-up, we will introduce telephone reminders before patient appointments and will establish contact with their GPs, to help recruitment if the latter fails.

Strengths of the study

This project aims to improve quality of life in patients with BPPV by implementing a safe, simple and effective technique which may avoid unnecessary laboratory tests, extensive additional testing, referral to specialists and longer temporary disability.

Due to the lack of use of the D-H test, and Epley's maneuver by GPs, most of these patients are not correctly diagnosed or treated, [20-22], and consequently suffer from a longer duration of their symptoms and disability. Moreover, they are frequently treated with drugs, often for long periods of time, with subsequent unnecessary prolonged side effects and expense.

Positive results in our study would highlight the significance of these techniques in primary care and may encourage GPs to implement them in their usual practice. Moreover, they would enable the development of new guidelines and models for the interoperability between primary care and ENT specialists.

Trial status

The status of the trial at the time of manuscript submission is recruiting patients.

Additional files

Additional file 1: Video 1. Dix-Hallpike maneuver.

Additional file 2: Video 2. Epley's maneuver.

Abbreviations

BOE: Boletín oficial del Estado; BPPV: benign paroxysmal positional vertigo; CAP: Centro de Atención Primaria; CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica; CI: confidence interval; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CRF: case report form; CRP: Canalith Repositioning Procedure; DAP: Dirección de Atención Primaria; DH: Dix-Hallpike; DHI: Dizziness Handicap Inventory; DHI-S: Dizziness Handicap Inventory-Short form; EAP: Equipo de Atención Primaria; ENTs: otolaryngologists; GPs: general practitioners; ICC: intra-class correlation coefficients; ICS: Institut Català de la Salut; IDIAP Jordi Gol: Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol; ITT: intent-to-treat; Kp: Kappa ponderate indexes; OR: odds ratio; ORL: Otorrinolaringología; PRN: 'pro re nata' (Latin: as needed); REAP: Red Española de Atención Primaria; SAP: Servicio de Atención Primaria; UGEAP: Unidad de Gestión de Atención Primaria.

Competing interests

The study authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

JLBM: conception, design and drafting, data collection, manuscript writing and final approval of the manuscript. RCM: conception, design and drafting, data collection, manuscript writing and final approval of the manuscript. IVB: data collection, manuscript writing, analysis and interpretation of data, critical revision and final approval of manuscript. YRM: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript. OLAA: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript. AV: data collection and analysis, critical revision, translation of the manuscript into English and its final approval. OBA: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript. JAO: conception, design and drafting, analysis and interpretation of data, manuscript writing and final approval of manuscript. ACG: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript. CJBO: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript. PCSP: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript. XMC: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript. ERP: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript. CRR: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript. NMF: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript. AMHS: interpretation of data, critical revision, in charge of overseeing the training of all researchers of the Dix-Hallpike and final approval of manuscript. CMC: analysis and interpretation of data, critical revision and final approval of manuscript. RAL: analysis and interpretation of data, critical revision and final approval of manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Authors' information

JLBM, RCM, IVB, YRN, OLAA, OBA, XMC, ERP, CRR, NMF, CMC, RAL, AV, ACG, CJBO, PCSP are GPs; and AMHS is an ENT specialist.

Acknowledgements

Authors gratefully acknowledge the technical and scientific assistance provided by the Primary Healthcare Research Unit of Costa de Ponent, Primary Healthcare University Research Institute IDIAP-Jordi Gol. We are also grateful to Guillem Pera Blanco and Quintí Foguet Boreu of the Institute IDIAP-Jordi Gol, for supervising the development of the protocol. We also thank Neus Profitós and Celsa Fernandez who were in charge of guarding the randomization sequence list.

Funding

Supported by research grants from the Carlos III Health Institute (Instituto de Salud Carlos III) (P113/01396) and XIV Beca 2013 by the Red Española de Atención Primaria (REAP).

Author details

¹Centre d'Atenció Primària (CAP) Florida Nord, Institut Català de la Salut, Hospitalet de Llobregat, de Llobregat, Spain. ²Centre d'Atenció Primària (CAP) Florida Sud, Institut Català de la Salut, Hospitalet de Llobregat, de Llobregat, Spain. ³Técnico de Salud de Soporte a la Investigación. Unitat de Suport a la Recerca. Direcció d'Atenció Primària de Costa de Ponent. Gerència Territorial Metropolitana Sud, Institut Català de la Salut (ICS), Barcelona, Spain. ⁴Hospital General de Hospitalet, Hospitalet de Llobregat, de Llobregat, Spain. ⁵Departament de Medicina, Equip d'Atenció Primària Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona, Passeig Sant Joan, Barcelona, Spain. ⁶Equip d'Atenció Primària Badia del Valles. Servei d'Atenció Primària Vallès Occidental. USR IDIAP Jordi Gol. Direcció d'Atenció Primària Metropolitana Nord, Institut Català de la Salut, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.

Received: 19 February 2014 Accepted: 13 May 2014

Published: 21 May 2014

References

- Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA Jr, Pelletier AJ, Butchy GT, Edlow JA: **Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample.** *Mayo Clin Proc* 2008, **83**:765–775.
- Post RE, Dickerson LM: **Dizziness: a diagnostic approach.** *Am Fam Physician* 2010, **82**:361–368.
- Kuo CH, Pang L, Chang R: **Vertigo - part 1 - assessment in general practice.** *Aust Fam Physician* 2008, **37**:341–347.
- Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T, Neuhauser H: **Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007, **78**:710–715.
- Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K: **Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases.** *Neurology* 1987, **37**:371–378.
- Brandt T, Bronstein AM: **Cervical vertigo.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001, **71**:8–12.
- Epley JM: **The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo.** *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992, **107**:399–404.
- Hilton MP, Pinder DK: **The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo.** *Cochrane Database of Syst Rev* 2004, **2**, CD003162.
- Prim-Espada MP, De Diego-Sastre JI, Pérez-Fernández E: **Meta-analysis on the efficacy of Epley's manoeuvre in benign paroxysmal positional vertigo.** *Neurologia* 2010, **25**:295–299.
- Rashad UM: **Long-term follow up after Epley's manoeuvre in patients with benign paroxysmal positional vertigo.** *J Laryngol Otol* 2009, **123**:69–74.
- Herreros Fernández ML, Beato Martínez A, Barja Tur J, Moreno Juara A, González Laguillo A: **Vértigo posicional paroxístico benigno: maniobras de provocación y liberación.** *An Pediatr (Barc)* 2008, **69**:167–170.
- Kwong ECK, Pimlot NJG: **Assessment of dizziness among older patients at a family practice clinic: a chart audit study.** *BMC Fam Pract* 2005, **6**:2.
- Munoz JE, Miklea JT, Howard M, Springate R, Kaczorowski J: **Canalith repositioning maneuver for benign paroxysmal positional vertigo: randomized controlled trial in family practice.** *Can Fam Physician* 2007, **53**:1048–1053.
- Glasziou P, Heneghan C: **Epley and the slow boat from research to practice.** *Evid Based Med* 2008, **13**:34–35.
- Pollak L: **Awareness of benign paroxysmal positional vertigo in central Israel.** *BMC Neurol* 2009, **9**:17.
- Pérez P, Manrique C, Alvarez MJ, Aldama P, Alvarez JC, Fernández ML, Méndez JC: **Valoración del conocimiento del vértigo posicional paroxístico benigno en la atención primaria y especializada de primer nivel.** *Acta Otorrinolaringol Esp* 2008, **59**:277–282.
- Teixeira LJ, Machado JN: **Maneuvers for the treatment of benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review.** *Braz J Otorhinolaryngol* 2006, **72**:130–139.
- Della Pepa C, Guidetti G, Eandi M: **Betahistine in the treatment of vertiginous syndromes: a meta-analysis.** *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006, **26**:208–215.
- Cavaliere M, Mottola G, Lemma M: **Benign paroxysmal positional vertigo: a study of two manoeuvres with and without betahistine.** *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005, **25**:107–112.

20. Guneri EA, Kustutan O: **The effects of betahistine in addition to epley maneuver in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo.** *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012, **146**:104–108.
21. Kanagalingam J, Hajioff D, Bennett S: **Vertigo.** *BMJ* 2005, **330**:523.
22. Dix R, Hallpike CS: **The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system.** *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1952, **61**:987–1016.
23. Alvarenga GA, Barbosa MA, Porto CC: **Benign paroxysmal positional vertigo without nystagmus: diagnosis and treatment.** *Braz J Otorhinolaryngol* 2011, **77**:799–804.
24. López-Escámez JA, Gómez Fiñana M, Fernández A, Sánchez Canet I, Palma MJ, Rodríguez J: **Evaluation of the treatment of benign paroxysmal positional vertigo with the DHI-S questionnaire.** *Acta Otorrinolaringol Esp* 2001, **52**:660–666.
25. Moreno S, Do Rego André AP: **Number of maneuvers need to get a negative Dix-Hallpike test.** *Braz J Otorhinolaryngol* 2009, **75**:650–653.
26. Hunt WT, Zimmermann EF, Hilton MP: **Modifications of the Epley (canalith repositioning) manoeuvre for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo (BPPV).** *Cochrane Database of Syst Rev* 2012, **4**, CD008675.
27. Burton MJ, Eby TL, Rosenfeld RM: **Extracts from the Cochrane library: modifications of the Epley (canalith repositioning) maneuver for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo.** *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012, **147**:407–411.
28. Schulz KF, Altman DG, Moher D, CONSORT Group: **CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials.** *BMJ* 2010, **340**:c332.
29. Cranfield S, Mackenzie I, Gabbay M: **Can GPs diagnose benign paroxysmal positional vertigo and does the Epley manoeuvre work in primary care?** *Br J Gen Pract* 2010, **60**:698–699.

doi:10.1186/1745-6215-15-179

Cite this article as: Ballve Moreno *et al.*: Effectiveness of the Epley's maneuver performed in primary care to treat posterior canal benign paroxysmal positional vertigo: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014 **15**:179.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



ANEXO 3.- Publicación del artículo de resultados en la revista British Journal of General Practice (aceptado con fecha 17/07/2018)

BJGP-2018-0205R accepted for publication in the BJGP

Recibidos x



journal@rcgp.org.uk a través de mail2.allenpress.com

17 jul. (hace 6 días) ★



para mí, jlballe

Dear Dr Balve Moreno

Manuscript No: BJGP-2018-0205R

Title: Effectiveness of the Epley manoeuvre in primary care: a randomised clinical trial

Author(s): Jose Luis Balve Moreno, Ricard Carrillo Muñoz, Yolanda Rando Matos, Ivan Villar Balboa, Oriol Cunillera Puertolas, Jesus Almeda Ortega, Estrella Rodero Perez, Xavier Monteverde Curto, Carlos Rubio Ripollés, Noemi Moreno Farres, Olga Lucia Arias Agudelo, Carlos Martin Cantera, and Rafael Azagra Ledesma

Thank you for the revised version of this paper. I agree you have addressed all the points raised by the reviewers and I am happy to accept it for publication in the BJGP.

Prior to publication we will need to receive your signed Declaration of Authorship form, which can be downloaded from the link below:

https://bjgp.allentrack.net/html/BJGP_declaration_of_authorship.pdf

Please complete the form and mail it to the journal office as soon as possible.

Detailed sub-editing is carried out on all papers and may generate further queries. These will be marked on the proofs which you will receive in due course.

Yours sincerely

Roger Jones

Professor Roger Jones
Editor
British Journal of General Practice and BJGP Open
Editorial Office
30 Euston Square, London, NW1 2FB

Full Title:

Effectiveness of the Epley manoeuvre to treat posterior canal benign paroxysmal positional vertigo in primary care: a randomised clinical trial

Short title:

Effectiveness of the Epley manoeuvre in primary care

Author affiliations

José Luis Ballve Moreno^{1*} MD Email: ballvej@gmail.com

Ricard Carrillo Muñoz² MD

Email: rcarrillo@ambitcp.catsalut.net

Yolanda Rando Matos¹ MD

Email: yolanrando@gmail.com

Iván Villar Balboa² MD

Email: ivillar@ambitcp.catsalut.net

Oriol Cunillera Puertolas⁴

Email: ocunillera@ambitcp.catsalut.net

Jesús Almeda Ortega⁴ MD, PhD

Email: jalmeda@ambitcp.catsalut.net

Estrella Rodero Perez ¹ MD

Email: 24698erp@comb.cat

Xavier Monteverde Curto ¹ MD

Email: xmonteverdecurto@yahoo.es

Carles Rubio Ripollès ¹ MD

Email: carlesbrp11s@gmail.com

Noemí Moreno Farres ¹ MD

Email: morenonoemi@hotmail.es

Olga Lucia Arias Agudelo ¹

olarias@yahoo.es

Carlos Martin Cantera ⁵ MD, PhD

Email: c.martincantera@gmail.com

Rafael Azagra Ledesma ^{5,6,7} MD, PhD

Email: rafael.azagra@uab.cat

Grupo de estudio del vértigo en atención primaria Florida, ¹ Equip d'Atenció Primària Florida Nord, Institut Català de la Salut, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain.

² Equip d'Atenció Primària Florida Sud, Institut Català de la Salut ,Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain.

³ Hospital General de Hospitalet, Consorci Sanitari Integral. Hospitalet de Llobregat, Barcelona Spain

⁴ Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Sud, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Cornellà, Spain.

⁵ Unitat de Suport a la Recerca Barcelona, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Barcelona, Spain.

⁶ Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra (Cerdanyola del Vallès), Spain

⁷ Equip d'Atenció Primària Badia del Valles. Servei d'Atenció Primària Vallés Occidental. Unitat de Suport a la Recerca Barcelona Metropolitana Nord, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Mataró, Spain.

*Corresponding author

E-mail address: ballvejl@gmail.com

[ORCID ID: 0000-0002-4911-4477](https://orcid.org/0000-0002-4911-4477)

Postal address: CAP Florida. UGEAP L'Hospitalet Nord

Parc dels ocellets s/n

L'Hospitalet de Llobregat, 08905 Barcelona, Spain

Tel: +34934471080/Fax=934494790/Mobile phone=+34616026909

Abstract

Background

There is scarce evidence on the effectiveness of the Epley manoeuvre in primary care

Aim

Effectiveness at 1 week, 1 month, and 1 year of a single Epley manoeuvre versus a sham manoeuvre in primary care.

Design and Setting

Multicentre, double-blind randomised controlled trial.

Two primary care practices.

Method

Patients ≥ 18 years diagnosed with subjective or objective posterior benign paroxysmal positional vertigo (vertigo only or vertigo and nystagmus after a Dix-Hallpike test [DHT]).

Intervention group: Epley manoeuvre. Control group: sham manoeuvre.

Betahistine was prescribed following the same regimen in both groups.

Main outcome measures:

DHT result classified as negative (neither vertigo nor nystagmus) or positive.

Positive results were further divided into a positive result for both vertigo and nystagmus (positive DHT with nystagmus) and a positive result for vertigo only (positive DHT without nystagmus); self-reported resolution of vertigo; and self-

reported severity of vertigo evaluated on a 10-point Likert scale (10=worst imaginable vertigo).

Results

In total, 134 patients were randomized to either the intervention group (n=66) or the sham group (n=68). The intervention group showed better results in the unadjusted analyses at 1 week, with a lower rate of positive DHT with nystagmus ($p=0.022$). A positive baseline DHT with nystagmus was associated with a reduction in vertigo severity (marginal effect for 10-point Likert-like question=-1.73 [-2.95,-0.51]) and better positive DHT rates in the intervention group (adjusted odds ratio=0.09 [0.01,0.92]) in the multivariate analyses.

Conclusions

A single Epley manoeuvre performed in primary care is an effective treatment for reversing a positive DHT and reducing vertigo severity in patients with baseline nystagmus in the DHT.

Trial registration

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01969513

Keywords:

Benign paroxysmal positional vertigo, primary health care, Epley manoeuvre.

How this fits in

Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is the most common type of vertigo and approximately 60% to 80% of patients with BPPV are first seen by a general practitioner. There have been reports of suboptimal management of BPPV in the primary care setting due to poor awareness and inadequate use of diagnostic and treatment tools. Our study shows that a single Epley manoeuvre is an effective treatment for primary care patients with a positive DHT with nystagmus. The manoeuvre, however, was not effective in the subgroup of patients with a positive DHT without nystagmus.

Word count:2968

Background

Vertigo is a common reason for primary care consultation [1]. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is the most common type of vertigo and has an estimated lifetime prevalence of 2.4% [2]. Approximately 60% to 90% of cases arise in the posterior canal [3].

Patients typically describe BPPV as a transient sensation of spinning surroundings. It is a subjective sensation precipitated by changes in head position. BPPV is caused by the migration of otoconias from the utricular macula to the semicircular canals [3].

The diagnostic test for BPPV is the Dix-Hallpike test (DHT) [4], which is considered positive when it triggers vertigo symptoms and torsional delayed nystagmus. The diagnosis in such cases is objective BPPV. Some authors, however, claim that the triggering of vertigo symptoms, without demonstration of nystagmus, is sufficient for a diagnosis [5]. Such cases are referred to as subjective BPPV and they have been estimated to account for between 11.5% and 48% of all cases [6].

Posterior canal BPPV is treated using canalith repositioning procedures, the most common of which is the Epley manoeuvre (EM) [7]. Numerous systematic reviews have shown that this manoeuvre is an effective treatment for posterior canal BPPV and is superior to observation alone [8].

Little is known on the use of the EM in primary care, even though approximately 60% to 80% of patients with BPPV are first seen by a general practitioner (GP). There have also been reports of suboptimal management of vertigo and BPPV in this setting due to poor awareness [9] and inadequate use of diagnostic and treatment tools [10,11,12,13].

Munoz et al. [14] reported an improvement in nystagmus (evaluated by the DHT) but not in vertigo symptoms 1 week after treatment in primary care. There have been calls for further research on BPPV in primary care to guide improvements in overall management [15].

Aims

The aim of this study was to perform a randomised, double-blind, sham-controlled clinical trial to evaluate the effectiveness at 1 week, 1 month, and 1 year of a single EM administered by a GP for the treatment of posterior canal BPPV.

Methods

Design

A randomised, double-blind, sham-controlled clinical trial, with a published protocol [16], conducted by GPs in Spain.

Setting

Two primary care centres employing 26 GPs providing care for 38,305 people in L'Hospitalet de Llobregat, a city located to the southwest of Barcelona, Spain.

Participants. Inclusion and exclusion criteria

Eligible participants included all adults aged 18 or over seen at either of the primary care centres presenting symptoms consistent with posterior canal BPPV. Those who provided written informed consent to participate in the study and with subsequent DHT confirmation of vertigo with or without nystagmus were included. Patients with pure horizontal nystagmus or either nystagmus lasting >1 minute or vertical or alternant nystagmus were excluded (suspected non-posterior canal BPPVs) and referred to an ear, nose, and throat (ENT) specialist.

The full list of exclusion criteria is provided in the study protocol [16].

Changes to trial design

Although vestibular migraine was not contemplated as an exclusion criterion in the initial trial protocol, growing evidence on the high prevalence of this condition [17] and its overlapping symptoms with BPPV alerted us to the

possibility that patients with vestibular migraine might have been inadvertently enrolled. On completion of the recruitment and follow-up phases thus, we re-assessed all patients and removed those who met the newly defined criteria established for probable vestibular migraine in 2013 [18]. These are:

A. At least 5 episodes with vestibular symptoms of moderate or severe intensity, each lasting 5 minutes to 72 hours

B. Current or previous history of migraine with or without aura according to the International Classification of Headache Disorders (ICHD)

C. One or more migraine features with at least 50% of the vestibular episodes:

- headache with at least 2 of the following characteristics: one-sided location, pulsating quality, moderate or severe pain intensity, or aggravation by routine physical activity.
- photophobia and phonophobia.
- Visual aura.

D. Not better accounted for by another vestibular or ICHD diagnosis

The diagnosis is considered probable when either B or C is fulfilled. We therefore removed patients who met criteria A plus B or C.

Intervention

Patients in the intervention group were administered a single EM and prescribed betahistine 8 mg every 8 hours at the baseline visit and instructed to use the medication as required (maximum 3 times a day) until improvement of symptoms. Patients in the sham group were prescribed the same regimen of betahistine, but instead of the EM, they were administered a sham manoeuvre that consisted of laying the patient with his/her head turned towards the affected side for 5 minutes [19].

The GPs responsible for administering the EM took part in a 2-hour practical training session on diagnostic evaluation of vertigo and application of the EM under the supervision of an ENT specialist to ensure consistent execution of the manoeuvre by all those involved. Two videos showing an investigator performing the DHT (<https://goo.gl/nh5DD3>) and the EM (<https://goo.gl/2REnBs>) were also recorded.

Outcome Measures

Three outcome measures were evaluated:

1. Response to the DHT. Responses were classified as negative (neither vertigo nor nystagmus) or positive. Positive results were further divided into a positive result for both vertigo and nystagmus (positive DHT with

nystagmus) and a positive result for vertigo only (positive DHT without nystagmus).

2. Self-reported resolution of vertigo assessed by a yes/no answer to the question “Have you experienced vertigo this week”?
3. Self-reported vertigo severity assessed on a 10-point Likert-type scale ranging from 0 (no dizziness) to 10 (worst imaginable dizziness).

All the outcome variables were assessed at 1-week, 1-month, and 1-year follow-up visits.

Independent variables (Table 1) were obtained from a thorough medical history and medical records and included demographic information, comorbidities featuring as active diagnoses in the patients’ electronic medical records and coded using the ICD-10, medication used to treat vertigo, and other medication of interest.

Table 1. Characteristics of the study participants overall and by treatment group.

	n	Overall	Sham group (n=68)	Intervention group (n=66)	p
Age in years, median [Q1;Q3]	134	52.00 [38.25, 68.00]	54.00 [40.75, 72.00]	50.50 [35.25, 64.00]	0.060
Female, n (%)	134	102 (76.12%)	50 (73.53%)	52 (78.79%)	0.546
Toxic habits					
Smoking	134	19 (14.18%)	7 (10.29%)	12 (18.18%)	0.222
Alcohol use	134	21 (15.67%)	10 (14.71%)	11 (16.67%)	0.815
Drug abuse	134	3 (2.24%)	1 (1.47%)	2 (3.03%)	0.617
Characteristics of benign paroxysmal positional vertigo					
Vertigo severity (scale, 0-10)	134	7.00 [6.00, 8.00]	7.00 [5.75, 8.00]	8.00 [6.00, 9.00]	0.212
Positive DHT with nystagmus	134	54 (40.30%)	25 (36.76%)	29 (43.94%)	0.482
Symptom duration	134				0.328
≤30 days		99 (73.88%)	53 (77.94%)	46 (69.70%)	
>30 days		35 (26.12%)	15 (22.06%)	20 (30.30%)	
Comorbidity					
HBP	134	34 (25.37%)	14 (20.59%)	20 (30.30%)	0.236
DM	130	19 (14.62%)	9 (13.64%)	10 (15.62%)	0.807
Anxiety	130	33 (25.38%)	15 (22.73%)	18 (28.12%)	0.548
Depression	130	30 (23.08%)	15 (22.73%)	15 (23.44%)	1.000
Head trauma	134	7 (5.22%)	5 (7.35%)	2 (3.03%)	0.441
Cervical osteoarthritis	134	22 (16.42%)	9 (13.24%)	13 (19.70%)	0.357
Cervicalgia	134	64 (47.76%)	33 (48.53%)	31 (46.97%)	0.865
Cardiovascular events	134	6 (4.48%)	2 (2.94%)	4 (6.06%)	0.437
Viral infection	134	31 (23.13%)	14 (20.59%)	17 (25.76%)	0.542
Headache	134	48 (35.82%)	22 (32.35%)	26 (39.39%)	0.472
Dyslipidemia	134	57 (42.54%)	29 (42.65%)	28 (42.42%)	1.000
Thyroid disorder	134	6 (4.48%)	1 (1.47%)	5 (7.58%)	0.113
Osteoporosis	134	16 (11.94%)	8 (11.76%)	8 (12.12%)	1.000
Use of medication					
Medication for vertigo	134	78 (58.21%)	37 (54.41%)	41 (62.12%)	0.386
Benzodiazepines	134	24 (17.91%)	11 (16.18%)	13 (19.70%)	0.656
Antidepressants	134	27 (20.15%)	13 (19.12%)	14 (21.21%)	0.831
Antihypertensive agents	133	26 (19.55%)	10 (14.71%)	16 (24.62%)	0.191

DHT, Dix-Hallpike test; DM, diabetes mellitus; HBP, High blood pressure.

Recruitment and data collection

Patients with a clinical suspicion of posterior canal BPPV were systematically recruited by GPs at the two participating primary care centres. Those who agreed to participate in the study were referred to one of six GPs on the research team for baseline evaluation. The recruitment period was from November 2012 to January 2015. Figure 1 shows the flow of participants through the study.

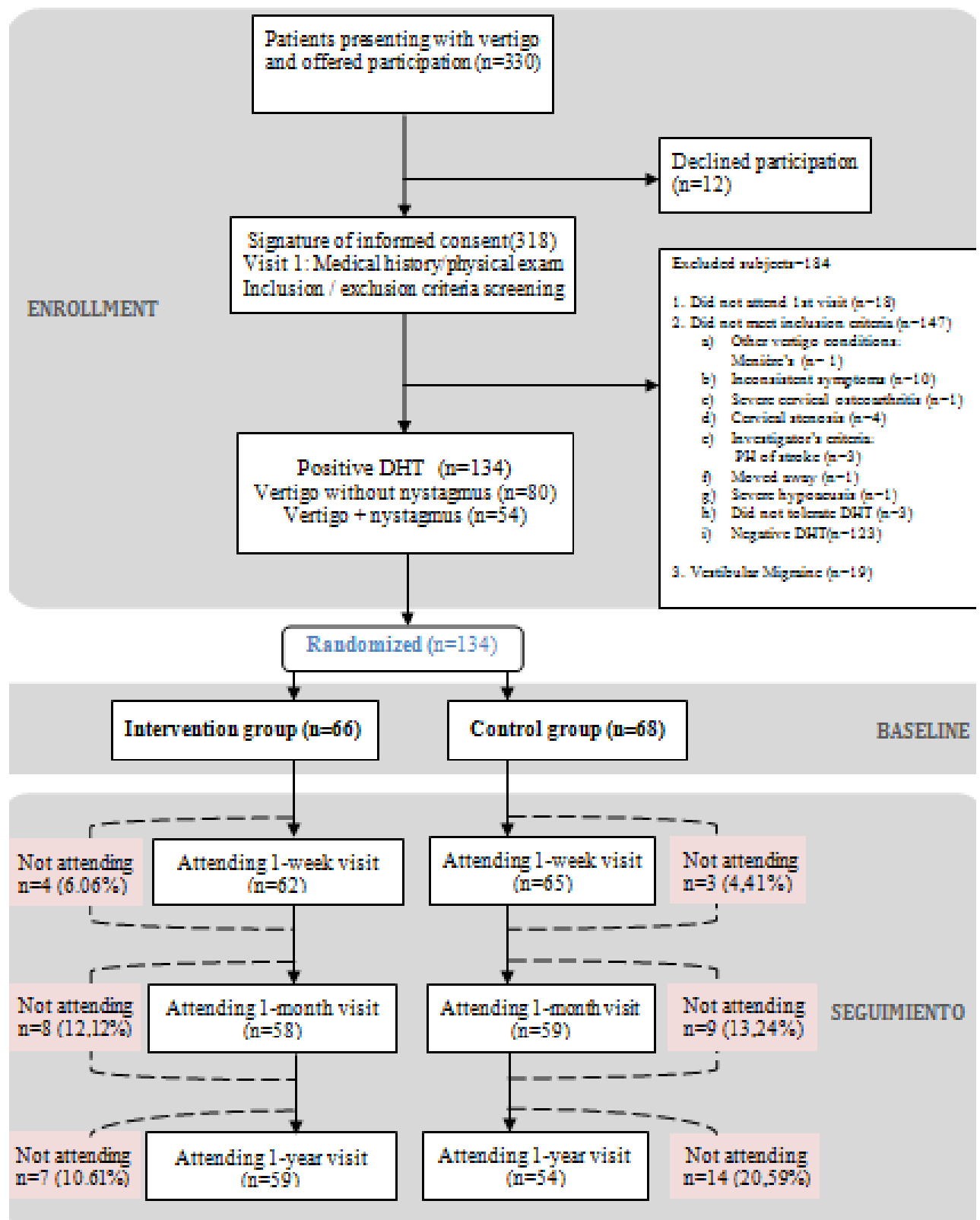


Figure 1. Flowchart of participants

AP: Antecedentes patológicos, AVC: accidente cerebral vascular

Sample size

Based on an alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.2 in a two-tailed test, the sample size calculations determined that 75 patients would be needed in both exposure groups to detect statistically significant differences in clinical recovery rates (reversal of DHT results to negative and self-reported vertigo resolution, 30% for the sham group and 55% for the intervention group) and a 1-point improvement in vertigo severity (assuming a standard deviation of 1.9).

A 20% loss to follow-up was assumed. Sample size calculations were performed using the GRANMO software program (v. 7.12).

Randomisation

Patients were assigned to the intervention or sham group through random-number generation functions implemented by a third party not involved in the study. The randomisation list was safeguarded by two people not directly involved in the study. Information on group allocation was not specified in the case report forms or database and was accessible only to the external statistician. The GPs responsible for evaluating response at the follow-up visits

were different to those who performed the baseline visit and were blinded to treatment allocation.

Statistical analysis

Data were analysed in accordance with the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) guidelines [20] and comparisons between groups were based on the intention-to-treat principle.

Descriptive statistics were used for all the study variables and cross-sectional differences were analysed between the intervention and sham groups using the Wilcoxon test for continuous variables and Fisher's exact test for categorical variables.

Mixed-effects multivariate regression models were used to analyse longitudinal data. Two types of models were used: mixed-effects logistic regression models for dichotomous variables and mixed-effects Tobit models for vertigo severity due to the limited distribution of this variable. Marginal effects from the logistic regression models were expressed as the exponential of the coefficients, interpretable as odds ratios, with their corresponding p-values. For the Tobit models, the marginal effect (median of the individual marginal effects [21][22]) of the explanatory variables was presented with the statistical significance (p-

value) of the associated coefficients. The intervention effect was evaluated longitudinally for each outcome variable through the appropriate regression model, without adjustment for confounders. Outcome variables were exclusively explained by the intervention, the follow-up visit, and the interaction between these two factors. The models were run for the overall sample and for subgroups of patients with and without nystagmus at baseline. Further models were adjusted for confounders. Stepwise backward selection was applied to the aforementioned factors and their two-way interactions and the best-fit model was chosen according to the Akaike Information Criterion. Predictors were estimated based on significant variables in the final model and expressed as predicted values with 95% confidence intervals.

The above analyses were more complex than those contemplated in the sample calculation published in the protocol [16]. We have therefore reported the statistical power for the most demanding analyses, which were the application of regression models in the lower prevalence subgroups. Statistical analyses were performed in the nlme, lme4, and censReg packages (among others) from the R statistical software (release 3.2.4-revised).

Results

Of the 330 patients initially screened, 153 were randomly allocated to the intervention (n=73) or sham (n=80) group. Following exclusion of 19 patients with probable vestibular migraine, the final sample included 134 patients: 66 in the intervention group and 68 in the sham group. The reasons for exclusion and loss to follow-up are shown in Figure 1.

Figure 1. Flowchart of participants

There were no significant differences in baseline characteristics for any of the study variables between the groups (Table 1).

The results observed at follow-up visits are presented in Table 2.

The intervention group showed better results in the unadjusted analyses at 1 week, with a lower rate of positive DHT with nystagmus ($p=0.022$). The intervention had a non-significant effect on self-reported vertigo severity at 1 week ($p=0.086$).

Table 2. Outcome measures by treatment group at each follow-up evaluation.

	1 week			1 month			1 year		
	Sham	Intervention	p	Sham	Intervention	p	Sham	Intervention	p
Not interviewed	3 (4.41%)	4 (6.06%)	0.716	9 (13.24%)	8 (12.12%)	1.000	14 (20.59%)	7 (10.61%)	0.154
Self-reported resolution of baseline vertigo (yes/no) Yes	19 (29.69%)	23 (37.10%)	0.451	34 (57.63%)	36 (64.29%)	0.567	41 (75.93%)	47 (87.04%)	0.215
Positive DHT	28 (43.08%)	22 (36.67%)	0.584	20 (34.48%)	15 (25.86%)	0.419	8 (14.81%)	10 (17.86%)	0.798
Positive DHT with nystagmus	14 (21.54%)	4 (6.67%)	0.022	10 (16.95%)	4 (6.78%)	0.153	3 (5.66%)	5 (10.00%)	0.480
Self-reported vertigo severity (Likert scale)	5.00 [2.00, 6.00]	3.00 [1.00, 5.00]	0.086	2.00 [0.50, 4.50]	1.00 [0.00, 3.00]	0.100	0.00[0.00, 2.00]	0.00 [0.00, 1.00]	0.703

Results are shown as absolute figures and percentages for qualitative variables, and as median and interquartile range for quantitative variables. DHT, Dix-Halpike test; Positive DHT: vertigo and nystagmus; Global Positive DHT: vertigo and nystagmus or vertigo only.

The unadjusted results for the longitudinal effects of the intervention based on correlated intraindividual observations for the overall sample are presented in Table 3 (available on request at: <https://goo.gl/21oi4J>).

In the subgroups stratified by the presence or absence of nystagmus at baseline, a significant overall decrease in positive DHT rates ($p < 0.001$) and vertigo severity ($p = 0.003$) associated with the EM was observed in patients with a positive DHT with nystagmus at baseline.

The results of the mixed multivariate regression models applied to each outcome measure adjusted for follow-up visit, intervention group, daily use of betahistine, and presence of nystagmus at the baseline visit (and their corresponding interactions) showed better positive DHT results (lower tendency towards a positive response) in patients with a positive baseline DHT with nystagmus in the intervention group (adjusted OR=0.09 [0.01, 0.92]) (Table 4 and Figure 2). There were too few positive DHT with nystagmus cases to apply more complex regression models than those shown in Table 3 (which were already unable to estimate appropriate confidence intervals).

Table 4. Results of the mixed multivariate regression models adjusted for follow-up visit, intervention group, presence of nystagmus at the baseline visit, and daily use of Betahistine, and their interactions.

Independent variable		Global Positive DHT ¹		resolution of baseline vertigo ¹		Likert ²	
		Odds ratio (95%CI)	p-value	Odds ratio (95%CI)	p-value	Marginal Ef. (95%CI)	p-value
(reference)		0.259 (0.074, 0.907)	0.035	0.833 (0.128, 5.401)	0.848	1.25 (0.20, 2.16)	0.002
Follow-up visit	Week	- reference-	-	-reference-	-	-reference-	-
	Month	0.760 (0.327, 1.766)	0.523	5.646 (1.615, 19.736)	0.007	-0.52 (-1.00, 0.03)	0.103
	Year	0.305 (0.105, 0.887)	0.029	21.856 (4.182, 114.215)	<0.001	-1.83 (-2.74, -0.93)	<0.001
Treatment group	Control	- reference-	-	-reference-	-	-reference-	-
	Intervention	1.748 (0.435, 7.033)	0.431	0.508 (0.062, 4.189)	0.53	0.56 (-0.30, 1.52)	0.202
Presence of baseline nystagmus		1.296 (0.283, 5.937)	0.738	2.734 (0.169, 44.210)	0.479	0.38 (-0.45, 1.13)	0.433
Daily use of betahistine		1.426 (0.973, 2.091)	0.069	0.374 (0.158, 0.889)	0.026	0.66 (0.45, 0.82)	<0.001
Two-way interactions							
Group (intervention): Nystagmus	Intervention with baseline nystagmus	0.095 (0.010, 0.924)	0.043	15.418 (0.583, 407.714)	0.102	-1.73 (-2.95, -0.51)	0.011
Nystagmus: betahistine units/d			-	0.313 (0.090, 1.093)	0.069		

Models obtained from all two-way interactions and three-way interactions interacting with visit and intervention group, and through a variable selection elimination process according to the Akaike Information Criterion.

¹Mixed logistic regression. Results shown as exponential of the coefficients obtained from the model [expressed as odds ratios (ORs) except for the independent TERM], with a 95% confidence interval (CI) estimate and the p-values reflecting the statistical significance of the corresponding coefficients.

²Mixed Tobit regression. Marginal effects (M.Ef) of the fixed effects of the multivariate mixed Tobit model assuming left censoring at zero and right censoring at 10- with a 95% confidence interval (CI) and p-value reflecting the statistical significance of the related coefficient. Marginal effect calculated as the median of the individual marginal effects (explained in 'Cunillera O. (2014). "Tobit Models". Encyclopedia of quality of life and well-being research. Springer, Netherlands: 6671–6676' y 'Greene, W. (1997). Econometric analysis (3rd ed.). Saddle River: Prentice Hall').

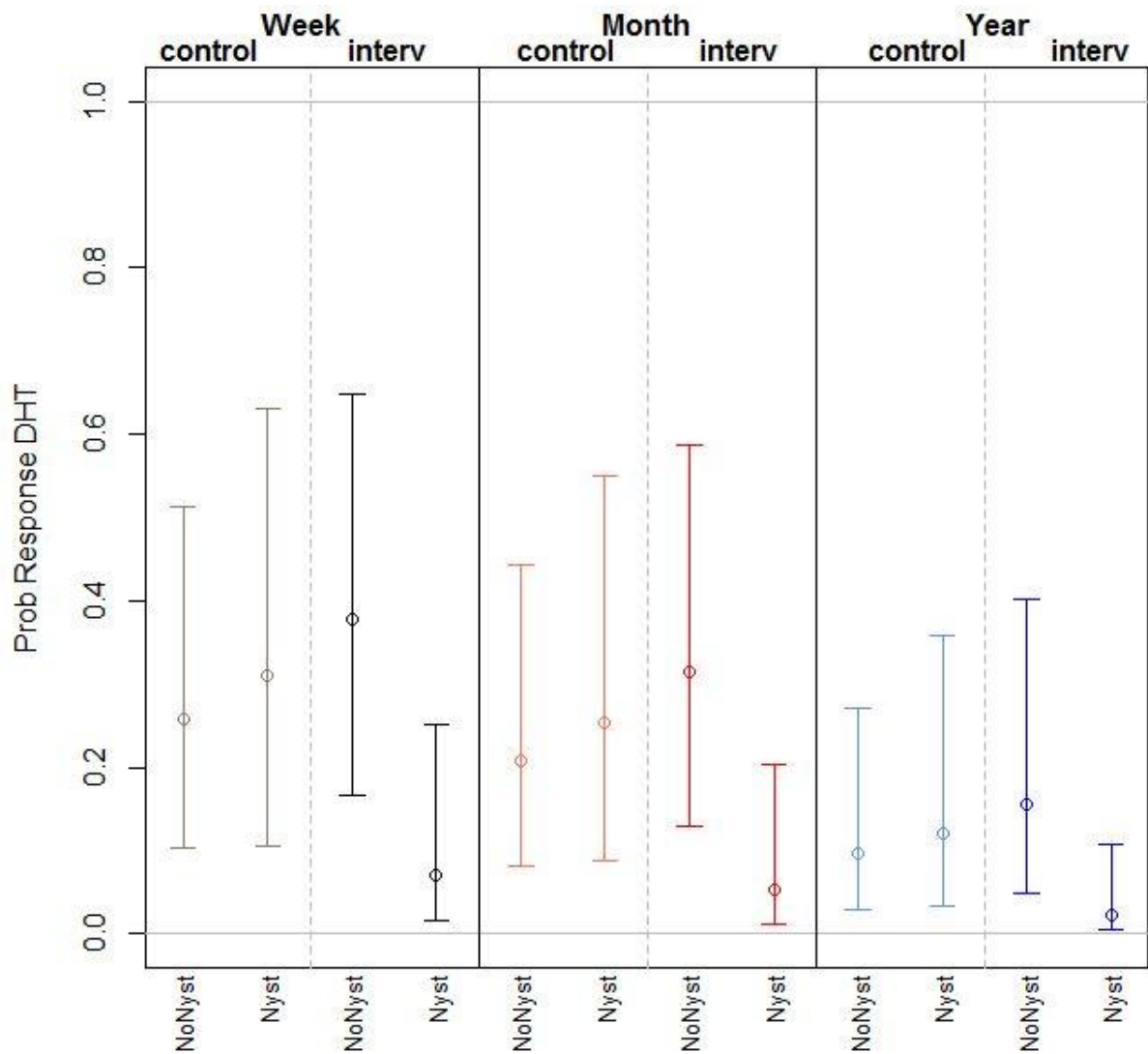


Figure 2. Probability of a positive response (vertigo and nystagmus or vertigo only) to the Dix-Hallpike test, estimated according to the multivariate mixed logistic regression model (shown in Table 4) adjusted for follow-up visit, intervention group, presence of nystagmus at the baseline visit, and daily use of Betahistine, and their interactions.

Figure 3. (available on request at: <https://goo.gl/x7oVYU>) Probability of resolution of baseline vertigo, estimated according to the multivariate mixed logistic regression model shown in Table 4 adjusted for follow-up visit, intervention group, presence of nystagmus at the baseline visit, and daily use of Betahistine, and their interactions). DHT, Dix-Hallpike test; interv, intervention; Logist, logistic; Nyst, nystagmus; Prob, probability; Regr, regression.

Finally, we observed a reduction in self-reported vertigo severity in patients with a positive DHT with nystagmus at baseline in the intervention group and this reduction was maintained throughout follow-up (adjusted marginal effect: -1.73(-2.95,-0.51)). (Table 4 and Figure 4).

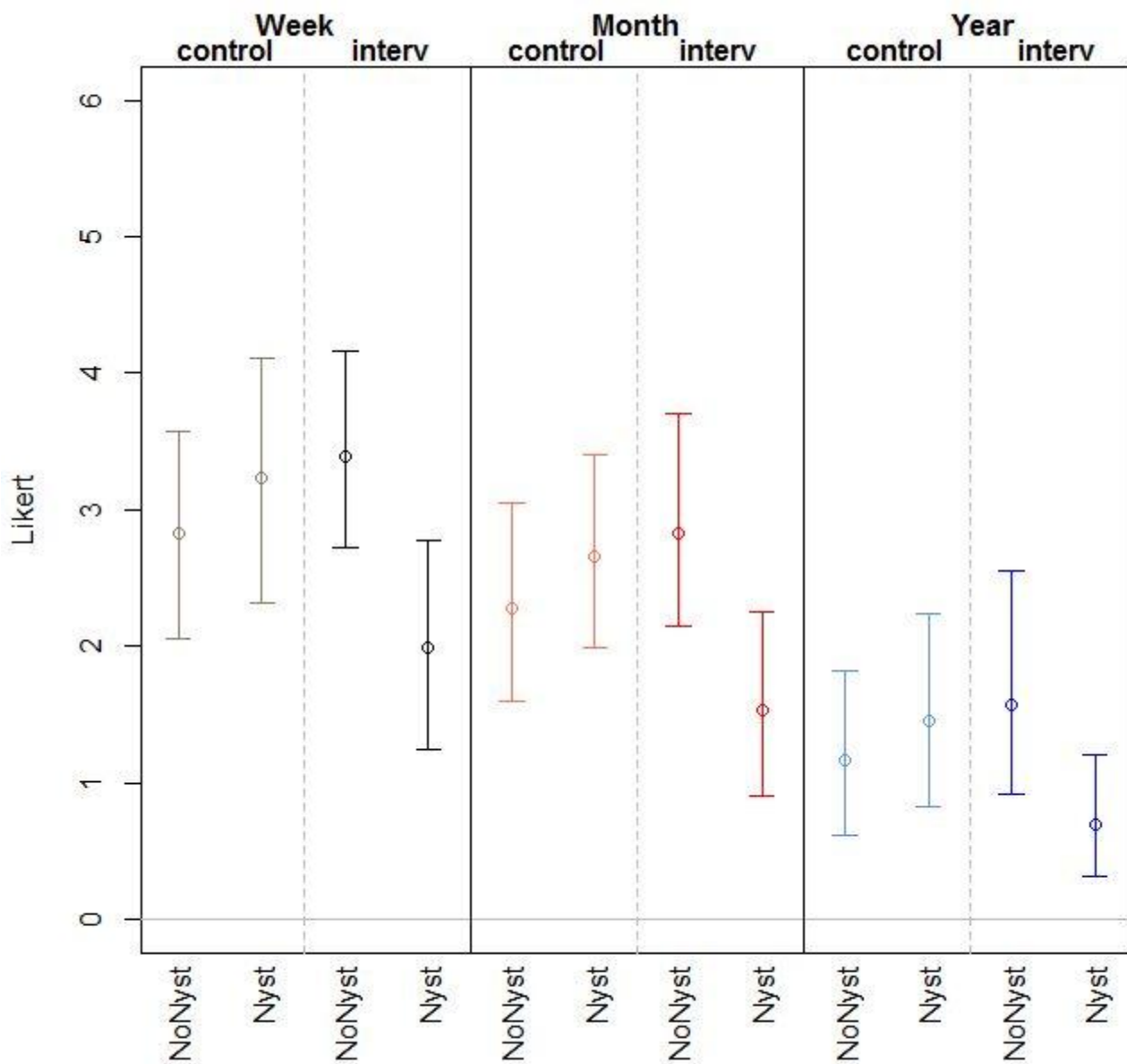


Figure 4. Vertigo severity estimated according to the multivariate mixed regression model shown in Table 4 and adjusted for follow-up visit, intervention group, presence of nystagmus at the baseline visit, and daily use of Betahistine, and their interactions.

Discussion

Summary

A single EM administered by a GP was an effective treatment for patients with a positive DHT with nystagmus at baseline. Compared with the sham manoeuvre, it was associated with a higher rate of negative DHT responses and an improvement in self-reported vertigo severity. No significant differences, however, were observed between the intervention and sham groups when only patients with a positive DHT without nystagmus at baseline were analysed.

Strengths and limitations

Our results must be interpreted in light of the limitations and particularities of the study. First of all, we analysed a significantly higher proportion of patients with a positive DHT without nystagmus than other authors [6,25]. We decided to include these patients to more accurately reflect actual clinical practice, as in our experience, BPPV without nystagmus is much more common in primary care than in ENT settings. This is possibly because in some cases the dislodgement of otoconia may be sufficient to cause vertigo but not to induce nystagmus detectable by a DHT [6]. Less severe cases of BPPV may also be more common in primary care. Another particularity of our study is that nystagmus was evaluated by direct observation and not with Frenzel goggles or videonystagmography, and this may have contributed to some less evident

cases being overlooked. The general lack of experience with the DHT among GPs may also have led to cases being missed. The decision to administer betahistine to both groups was an ethical one, as it would have been inappropriate to leave the control group untreated. Both groups, however, were prescribed the same regimen to enable between-group comparisons. Betahistine may have produced a therapeutic effect, similar in the intervention and control groups at baseline. At follow-up patients were urged to use medication as required until improvement of symptoms, which induced an association of worse symptoms to betahistine intake thus reducing hypothetical differences between groups. Although multivariate analyses were adjusted by betahistine use and therefore this effect has been attenuated, both facts could have masked the comparative effect of the EM with the sham manoeuvre. A final limitation is that some patients may have worked out which group they were in by looking on the Internet.

The main strength of our study is that it is one of the few clinical studies to analyse the effectiveness of the EM for treating BPPV in a primary care setting under routine conditions.

Comparison with existing literature

We found no significant difference for resolution of vertigo between intervention patients and controls at the 1-week follow-up visit, supporting findings by Munoz *et al.* [14]. This could be because patients continue to experience residual

symptoms for some time after treatment. Seok *et al.* [23] found that 61% of patients reported residual dizziness after successful repositioning treatment. In our study, 37.1% of patients reported complete resolution of vertigo at the 1-week follow-up visit. This rate is quite similar to that of 31.6% reported by Munoz *et al.* [30]. Froehling *et al.* [19] reported a recovery rate of 50% following EM treatment by general internists, although in this case the patients were administered an average of three manoeuvres. Up to four EMs may be necessary to resolve clinical symptoms [24].

At the 1-week follow-up visit, three times as many controls as intervention patients had a positive DHT with nystagmus result. This observation is again consistent with findings by Munoz *et al.* [14]. The multivariate analyses in our study confirmed that the EM only led to a significant reversal of positive DHT results in patients with a positive DHT with nystagmus at the baseline visit.

Although the unadjusted analysis did not reveal any significant improvements in vertigo severity in the intervention group, the multivariate analysis showed a significant treatment effect, maintained throughout follow-up, in patients with a positive baseline DHT with nystagmus.

Although some studies have reported a similar effect on symptom resolution in patients treated with the EM regardless of whether they had a positive DHT with or without nystagmus [9,25], we found that the manoeuvre only resulted in

significant improvements in DHT responses and vertigo severity in patients with nystagmus. In view of the conflicting results, we believe that the decision to treat patients with a positive DHT without nystagmus should be taken at the clinician's discretion, on a case-to-case basis. The EM is a straightforward and safe procedure that can be performed in the office in a matter of minutes and at virtually no cost. These are all strong arguments in favour of performing the manoeuvre, regardless of the above.

Our study provides evidence that the EM is effective in primary care and may therefore facilitate more frequent use among GPs. Evidence of effectiveness alone, however, is not sufficient. As demonstrated by Gabbay and le May [26], GPs rarely access formal sources of knowledge (e.g., research findings and clinical guidelines) directly. Instead they tend to access (and build) knowledge indirectly through interactions with colleagues and clinical leaders and through their experiences and those of others. One recent study of barriers and facilitators to the use of the DHT and EM in emergency departments found that prior negative experiences and forgetting how to perform the procedures contributed to their underuse [27]. We train GPs at our centres. A German group has recently published a study protocol that is going to study the effects of multi-faceted training on the management of vertigo in primary care [28].

We believe that by gaining experience with the DHT, GPs will be better able to identify less evident cases of nystagmus, thereby increasing the detection rate of objective BPPV cases, which, based on our findings, are those that truly benefit from treatment with the EM. Although the DHT and EM can increase the

duration of a primary care visit by several minutes, their performance offers greater diagnostic accuracy and the opportunity to provide much faster relief to patients than by referring the patient to ENT.

Finally, treatment effectiveness could be improved by repeating the EM where necessary (the EM can be performed three times) and by referring non-responders to the next care level in accordance with established referral criteria [29].

In future studies, it would be interesting to study the addition of other diagnostic and therapeutic manoeuvres to routine primary care practice to diagnose less common cases of BPPV, such as lateral or anterior BPPV.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the technical and scientific assistance provided by the Primary Healthcare Research Unit of Costa de Ponent Primary Healthcare University Research Institute IDIAP-Jordi Gol. We also thank Neus Profitós and Celsa Fernandez for safeguarding the randomisation sequence list.

We also thank all the participants of the Grupo de Estudio del Vértigo en Atención Primaria Florida: Estrella Roderó Perez (Xavier Monteverde Curto, Carles Rubio Ripollès, Noemí Moreno Farres, Jean Carlos Gomez Nova, Johan Josué Villarreal Miñano, Diana Lizzeth Pacheco Erazo, Raquel Adroer Martori, Silvia Cañadas Crespo, Marta Sarró Maluquer, Lluís Solsona Díaz, Rosa

Sorando Alastruey (Equip d'Atenció Primària Florida Nord, Institut Català de la Salut, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain),

Austria Matos Mendez Marta Bardina Santos (, Anna Aguilar Margalejo , s Laura Illamola Martín (, (Equip d'Atenció Primària Florida Sud, Institut Català de la Salut, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain).

Author Contributions

JLBM RCM YRM and IVB: conception, design and drafting, data collection and analysis, manuscript writing and final approval of the manuscript. OCP and JAO: conception, statistical analysis, design and drafting, analysis and interpretation of data, manuscript writing and final approval of manuscript. ERP, XMC, CRR, NMF, OLAA and CMC, RAL: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript.

References

1 . Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, et al. Burden of dizziness and vertigo in the community. Archives of internal medicine. 2008; 168:2118-2124. doi: 10.1001/archinte.168.19.2118.

2 . Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78:710-715.

3 Kim J, Zee DS. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1138-47. doi:10.1136/jnnp.2006.100420.

4 . Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Mar;156(3_suppl):S1-S47. doi: 10.1177/0194599816689667.

5 . Haynes DS, Resser JR, Labadie RF, et al. Treatment of benign positional vertigo using the Semont manouever: efficacy in patients presenting without nystagmus. *Laryngoscope*. 2002; 112:796-801. doi:10.1097/00005537-200205000-00006.

6 . Balatsouras DG, Korres SG. Subjective benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012; 146:98-103. doi: 10.1177/0194599811425158.

7 . Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:399-404. doi:10.1177/019459989210700310.

8 . Hilton MP, Pinder DK. The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD003162. doi: 10.1002/14651858.

9 . Grill E, Penger M, Kentala E. Health care utilization, prognosis and outcomes of vestibular disease in primary care settings: systematic review. *Journal of neurology*.2016; 263: 36-44. doi:10.1007/s00415-015-7913-2.

10 . Grill E, Strupp M, Müller M, Jahn K. Health services utilization of patients with vertigo in primary care: a retrospective cohort study. *Journal of neurology*. 2014; 261: 1492-1498. doi:10.1007/s00415-014-7367-y.

11 . Cranfield S, Mackenzie I, Gabbay M: Can GPs diagnose benign paroxysmal positional vertigo and does the Epley manoeuvre work in primary care? *Br J Gen Pract*. 2010;60:698-699. doi:10.3399/bjgp10X515557.

12 . Pérez P, Manrique C, Alvarez MJ, et al. Valoración del conocimiento del vértigo posicional paroxístico benigno en la atención primaria y especializada de primer nivel. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008;59:277-282. PMID: 18588787.

13 . Wang H, Yu D, Song N, et al. Delayed diagnosis and treatment of benign paroxysmal positional vertigo associated with current practice. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014; 27:261-264. doi:10.1007/s00405-012-2333-8.

14 . Munoz J, Micklea J, Howard M, et al. Canalith repositioning maneuver for benign paroxysmal positional vertigo. *Canadian Family Physician* 2007; 53:1048–1053. PMID: 17872784.

15 . Kerber KA. Benign paroxysmal positional vertigo: opportunities squandered . *Ann N Y Acad Sci*; 2015; 1343:106-112. doi:10.1111/nyas.12721.

16 . Ballve Moreno JL, Carrillo Muñoz R, Villar Balboa I, et al. Effectiveness of the Epley's maneuver performed in primary care to treat posterior canal benign

paroxysmal positional vertigo: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:179. doi:10.1186/1745-6215-15-179.

17 . Dieterich M, Obermann M, Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. *J Neurol*. 2016;263 Suppl 1:S82-9. doi:10.1007/s00415-015-7905-2.

18 . Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629-808. doi:10.1177/0333102413485658.

19 . Froehling DA, Bowen JM, Mohr DN, et al. The canalith repositioning procedure for the treatment of benign paroxysmal positional vertigo: a randomized controlled trial. *Mayo Clinic Proceedings*. 2000; 75:695–700. doi:10.4065/75.7.695.

20 . Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;340:c332. doi: 10.1136/bmj.c332.

21. Encyclopedia of quality of life and well-being research. Netherlands: Springer; 2014. Tobit Models; pp.6671-6676.

22 . Greene, W. *Econometric analysis*. 3rd ed. Saddle River: Prentice Hall; 1997.

23 . Seok, JI, Lee HM, Yoo JH, Lee DK. Residual dizziness after successful repositioning treatment in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Journal of Clinical Neurology*. 2008;4:107-110. doi:10.3988/jcn.2008.4.3.107.

-
- 24 . Moreno NS, Do Rego André AP. Number of maneuvers need to get a negative Dix-Hallpike test. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2009;75: 650-653. PMID: 19893930.
- 25 . Alvarenga GA, Barbosa MS, Porto CC. Benign paroxysmal positional vertigo without nystagmus: diagnosis and treatment. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2011;77:799-804. PMID: 22183288.
- 26 . Gabbay J, Le May A. Evidence based guidelines or collectively constructed “mindlines?” Ethnographic study of knowledge management in primary care. *BMJ Br Med J*. 2004;329:1013.
- 27 . Kerber K A, Forman J, Damschroder L, Telian S A, Fagerlin A, Johnson P. Barriers and facilitators to ED physician use of the test and treatment for BPPV. *Neurology: Clinical Practice*; 2017:7214-224.
28. Kovacs E, Stephan AJ, Phillips A, Schelling J, Strobl R, Grill E et al. Pilot cluster randomized controlled trial of a complex intervention to improve management of vertigo in primary care (PRIMA-Vertigo): study protocol. *Curr Med Res Opin*. 2018;23:1-10.
- 29 . Soto-Varela A, Rossi -Izquierdo M, Sánchez–Sellero I, Santos-Pérez S. Revised criteria for suspicion of non-benign positional vértigo.QJM. 2013;106:317-321. doi:10.1093/qjmed/hct006.

Author Contributions

JLBM RCM YRM IVB: conception, design and drafting, data collection and analysis, manuscript writing and final approval of the manuscript OCP: statistical analysis, design and drafting, analysis and interpretation of data, manuscript writing and final approval of manuscript. JAO: conception, design and drafting, analysis and interpretation of data, manuscript writing and final approval of manuscript. ERP, XMC, CRR, NMF, OLAA: data collection and analysis, critical revision and final approval of manuscript. CMC, RAL: analysis and interpretation of data, critical revision and final approval of manuscript.

Funding

This work was supported by a research grant from the Carlos III Institute of Health, Ministry of Economy and Competitiveness (Spain), awarded on the 2013 call under the Health Strategy Action 2013-2016, within the National Research Program oriented to Societal Challenges, within the Technical, Scientific and Innovation Research National Plan 2013-2016, with reference PI13/01396, co-funded with European Union ERDF funds.

It was also funded by the cycle XIV (2013) research grant from the Spanish Primary Care Network (REAP).

The Jordi Gol Institute for Research in Primary care (IDIAP Jordi Gol): Pre-doctoral grant 2014/005E.

The Jordi Gol Institute for research in Primary Care (IDIAP Jordi Gol) contributed financially to the translation of this article into English.

This article is part of the doctoral thesis of the author José Luis Ballvé Moreno.

Competing interests:

The authors have declared that no competing interests exist.

Patient involvement

The patients were not involved in this study, but we will be e-mailing them a plain-language summary of our findings.

Ethical implications

The protocol was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), on 25 July 2012 (P12/69), following the principles of the Helsinki Declaration and the Royal Spanish Decree 15/1999 of 13 December on the protection of personal data (Spanish Official Journal, BOE 298, 14 December 1999).

Data sharing statement

Original data set are available upon request to the corresponding author:

https://drive.google.com/drive/folders/1ouOjZ7mn7_iGAY2H507IlbJ6XQM4v6VJ?usp=sharing

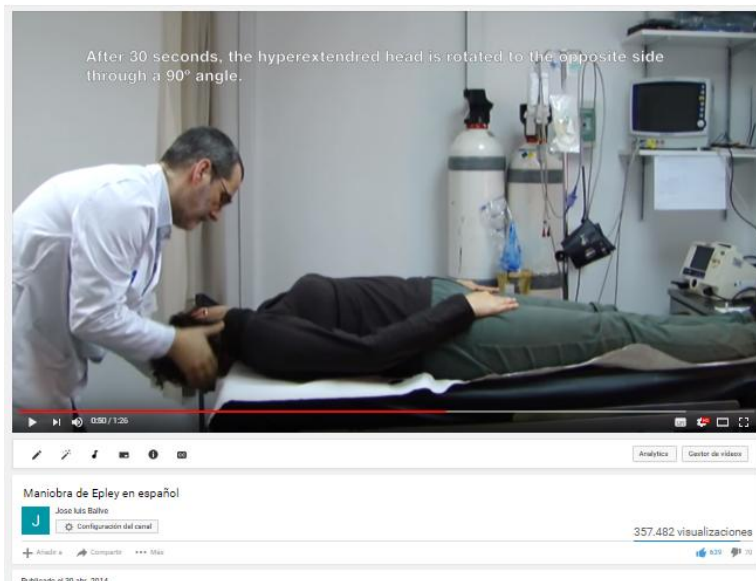
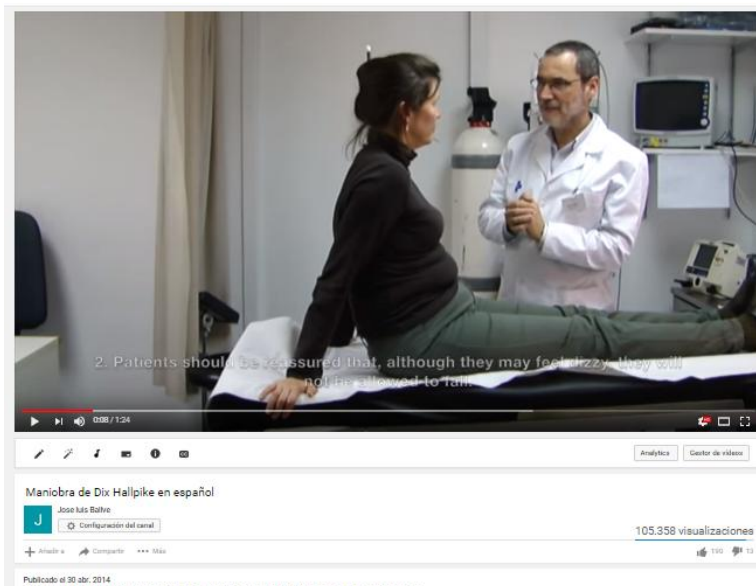


ANEXO 4.- Comunicaciones presentadas a congresos

- Arias OL, Bigas O, Ballvé JL, Capella A.. Eficàcia de la maniobra d'Epley combinada amb Betahistina en el tractament del vertigen posicional benigne (VPPB) del canal posterior en atenció primària: estudi pilot. Comunicació oral.XXIV Congrés de la CAMFIC. 21/11/2013, Lleida.
- ¿Nistagmus en atención primaria? respuesta a la maniobra de Dix Hallpike en pacientes con vértigo posicional benigno. Autores: Johan Josue Villarreal Miñano, Marta Bardina Santos, Jean Carlos Gomez Nova, Austria Del Carmen Matos Méndez, José Luis Ballvé Moreno, Ricardo Carrillo Muñoz. Comunicació oral acceptada al Congreso de la SEMFYC 2015.
- Vertígen posicional benigne a l'atenció primària: comorbilitats i recurrències. Pòster acceptat al XXV Congrés d'Atenció primària de la CAMFIC de 05/11/2015 a 06/11/2015.
- Discapacidad percibida de los pacientes con vértigo posicional paroxístico benigno del canal posterior (VPPB-CP) en atención primaria. Carrillo Muñoz Ricardo, Ballve Moreno José Luis , Villar Balboa Iván,Rando Matos Yolanda, Almeda Ortega Jesús, Cunillera Puertolas Oriol. Comunicació tipus Pòster amb defensa presentada al XXXVIII Congreso de la SEMFYC. Celebrat a Barcelona del 10 al 12 de Maig de 2018.
- Comparación entre vértigo posicional paroxístico benigno objetivo y subjetivo en atención primaria. Ballve Moreno José Luis , Carrillo Muñoz Ricardo, Rando Matos Yolanda,Villar Balboa Iván , Cunillera Puertolas Oriol, Almeda Ortega Jesús. Comunicació tipus Pòster amb defensa presentada al XXXVIII Congreso de la SEMFYC. Celebrat a Barcelona del 10 al 12 de Maig de 2018.

ANEXO 5.- Otras actividades de interés relacionadas con la tesis

- Se han publicado en you tube dos vídeo explicando la Maniobra de Dix Hasllpike y de Epley con audio en español y subtítulos en inglés que han tenido un gran número de visitas



PDH: <https://www.youtube.com/watch?v=tJEFi5RFZME>

ME: <https://www.youtube.com/watch?v=yAFx4-TFcGE>

- Tambi3n se col·labor3 con el proyecto *Essencial* de la Generalitat de Catalunya y con el soporte del Consell Assessor de Medicaments en l'Àmbit de l'Atenci3 Primària i Comunitària (CAMAPC) y de la Societat Catalana d'Otorinolaringologia i Patologia Cervicofacial, se elaboraron recomendaciones para el abordaje del V3rtigo posicional parox3stico benigno

Medicaments sedants vestibulars per al vertigen posicional parox3stic benigne

[← Torna](#)



El vertigen posicional parox3stic benigne no s'ha de tractar de forma rutinària amb sedants vestibulars.

[Recomanaci3 en PDF](#)

[Informaci3 per a pacients \[PDF\]](#)

- Finalmente se ha elaborado un protocolo de actuaci3 ante el v3rtigo en atenci3 primaria que incluye material para pacientes y un programa de formaci3 y se han formado ya cinco equipos de atenci3 primaria con participaci3 de m3dicos y enfermeras.