

Tesis doctoral

Análisis de la capacidad predictora
de la estimulación vestibular calórica
monotérmica sobre la estimulación
calórica bitérmica

Emilio Domínguez Durán

Directores:

Francisco Esteban Ortega
Antonio Abrante Jiménez
Juan Ramón Lacalle Remigio

“Somos capaces de predecir el futuro, pero lo hacemos mejor o peor en función de la cantidad de información de la que disponemos. Evidentemente, si alguien tiene datos muy buenos, realizará una mejor predicción del futuro que si simplemente intenta adivinarlo”.

António Damásio

Esta tesis doctoral no podría haberse realizado sin el apoyo de D. Antonio Gandul Merchán. Suyas son la idea original y la labor de recogida de los datos analizados, pero han sido su extraordinaria capacidad de trabajo y su increíble método los que han otorgado a estos datos fiabilidad y validez.

Me siento en deuda con mis directores por la oportunidad que me han ofrecido. Además, con el Dr. Francisco Esteban Ortega y el Dr. Antonio Abrante Jiménez por sus esfuerzos para estimular mi capacidad de investigación y con el Dr. Juan Ramón Lacalle Remigio por su ayuda para ayudarme a organizar y sistematizar mis resultados.

Mis compañeros D. Francisco Javier Sánchez Malagón y D. José Ignacio Tato Gómez colaboraron con los contenidos de esta tesis doctoral. D. Francisco Javier actuó como segundo revisor de la revisión sistemática y D. José Ignacio ofreció su ayuda en la traducción de algunos textos.

Finalmente, el Dr. Ramón Moreno Luna estuvo apoyando mi esfuerzo desde el primer momento y ha contribuido a que haya podido acabar este proyecto.

A todos ellos, gracias.

Índice

Abreviaturas	8
Introducción	10
1. Las alteraciones del sistema del equilibrio en la población	10
2. El reflejo vestibuloocular	15
2.1 Anatomía del reflejo vestibuloocular	15
2.2 Fisiología del reflejo vestibuloocular	18
2.3 El nistagmo producido por el reflejo vestibuloocular	22
2.4 Las limitaciones del reflejo vestibuloocular	23
2.5 El reflejo cervicoocular	24
3. Las pruebas calóricas	25
3.1 Introducción histórica a la prueba calórica	25
3.2 El protocolo de Fitzgerald y Hallpike	29
3.3 Los diferentes estímulos para realizar la prueba calórica	31
3.4 Las diferentes secuencias de irrigación	35
3.5 Las diferentes pausas entre irrigaciones	36
3.6 Los resultados obtenidos mediante la prueba calórica	37
3.7 Otras anomalías detectables en las pruebas calóricas	40
3.8 Variables que alteran los resultados de la prueba calórica	41
3.9 La falta de estandarización en las pruebas calóricas	47
3.10 La representación gráfica de la prueba calórica	47
3.11 La fórmula de Jongkees	51

4. La capacidad predictora de la estimulación calórica monotérmica	55
4.1 Argumentos a favor y en contra de la estimulación monotérmica	55
4.2 Recorrido histórico de la estimulación calórica monotérmica	56
4.3 Situación actual de la estimulación calórica monotérmica	61
5. La curva ROC como evaluadora de pruebas diagnósticas	62
5.1 Introducción a la curva ROC	62
5.2 La toma de decisiones utilizando la curva ROC	63
5.3 Líneas de isocoste e isoutilidad en el espacio ROC	64
Justificación	67
Hipótesis y objetivos	68
Material y método	69
1. Primera parte: Revisión sistemática de la literatura	69
1.1 Definición de la pregunta de la revisión sistemática	69
1.2 Especificación de los componentes clave de la pregunta de búsqueda	69
1.3 Fases de la revisión sistemática	71
1.4 Meta-análisis de los datos obtenidos	72
2. Segunda parte: Resultados en pacientes atendidos en H.U.V.R.	75
2.1 Material	75
2.2 Método	78
Resultados	86
1. Revisión sistemática de la literatura	86
1.1 Búsqueda de artículos	86
1.2 Exclusión por título y resumen	86
1.3 Exclusión por contenido del artículo	86

1.4 Búsqueda de nuevas referencias por concatenación de citas	87
1.5 Extracción de datos	87
1.6 Descripción de los estudios	88
1.7 Criterios de exclusión y pacientes perdidos	90
1.8 Resultados generales del meta-análisis	91
1.9 Análisis de subgrupos	92
2. Análisis de los pacientes atendidos en H.U.V.R.	96
2.1 Descripción de la muestra	96
2.2 Estimación de la paresia canalicular mediante la prueba monotérmica	102
Discusión	117
1. Introducción	117
2. Discusión de la revisión sistemática de la literatura previa existente	118
2.1 Discusión de los resultados	118
2.2 Sesgos y limitaciones de la revisión	121
2.3 Implicaciones de la revisión para la clínica y la investigación	123
3. Discusión de los resultados obtenidos en nuestros pacientes	124
3.1 Resultados descriptivos	124
3.2 Discusión de la capacidad estimadora de la prueba monotérmica	127
4. Implicaciones para la investigación y para la clínica	132
5. Integración del estudio en la patología clínica	134
Conclusiones	136
Bibliografía	137
Anexos	154
Anexo 1: Estrategias de búsqueda en las bases de datos utilizadas	155

Anexo 2: Ficha de extracción de datos para la revisión sistemática	156
Anexo 3: Consentimiento informado para pruebas calóricas	159
Anexo 4: Búsqueda bibliográfica de la revisión sistemática	162
Anexo 5: Fichas de extracción de datos de la revisión sistemática	167
Anexo 6: Resultados de la revisión sistemática	209
Anexo 7: Resultados de la estimación de la PC mediante ECM	211
Anexo 8: Límites de la zona gris para las variaciones de variables	224
Anexo 9: Tablas para calcular el punto de corte de máxima utilidad	232

Abreviaturas

Tabla con las abreviaturas utilizadas a lo largo del texto

ABC	Área bajo la curva
CAE	Conducto auditivo externo
CAI	Conducto auditivo interno
CSA	Conducto semicircular anterior
CSH	Conducto semicircular horizontal
CSP	Conducto semicircular posterior
DC	Derecho caliente
DF	Derecho frío
DS	Diferencia significativa
E	Especificidad
ECB	Estimulación calórica bitérmica
ECM	Estimulación calórica monotérmica
ENG	Electronistagmografía
FLM	Fascículo longitudinal medial
GM	Media aritmética de las cuatro medias de los logaritmos neperianos de la VAPFLN de cada estimulación en la ECB para una población sana
HUVR	Hospital Universitario “Virgen del Rocío”
IC	Izquierdo caliente
IC 95%	Intervalo de confianza al 95%
IF	Izquierdo frío

NVI	Núcleo vestibular inferior
NVL	Núcleo vestibular lateral
NVM	Núcleo vestibular medial
NVS	Núcleo vestibular superior
OD	Oído derecho
OI	Oído izquierdo
PC	Paresia canalicular
PCL	Paresia canalicular lineal
PD	Preponderancia direccional
PDA	Preponderancia direccional absoluta
PDR	Preponderancia direccional relativa
PL	Preponderancia laberíntica
RCO	Reflejo vestibuloocular
ROC	Receiver operating characteristic; característica operativa del receptor
RVE	Reflejo vestibuloespinal
RVO	Reflejo vestibuloocular
S	Sensibilidad
SNC	Sistema nervioso central
VNG	Videonistagmografía
VAPFLN	Velocidad angular pico de la fase lenta del nistagmo
VEMPs	Potenciales evocados miogénicos vestibulares
vHIT	Video Head Impulse Test
VPP	Valor predictivo positivo
VPPB	Vértigo posicional paroxístico benigno

Introducción

1. Las alteraciones del sistema del equilibrio en la población

El conjunto de síntomas que se relacionan con la alteración del sistema del equilibrio, como el presíncope, el vértigo, el desequilibrio y el mareo, es actualmente uno de los motivos más comunes de consulta médica. Así lo demuestran los datos de los National Centers for Health Statistics de Estados Unidos, que indican que, durante el año 2006, las alteraciones del sistema del equilibrio supusieron 7,5 millones de visitas ambulatorias a consultas de médicos de Atención Primaria, consultas externas de médicos especialistas hospitalarios y servicios de Urgencias, convirtiendo a estas alteraciones en uno de los problemas médicos más comunes¹.

La aproximación a las patologías relacionadas con el sistema del equilibrio es compleja. Uno de los motivos que origina esta complejidad es la amplia sinonimia utilizada cuando el paciente hace referencia a los diversos grados y tipos de pérdida de equilibrio, que obliga a ser especialmente cuidadoso a la hora de localizar el origen del trastorno, con vistas a aplicar el tratamiento adecuado². Para solucionar este problema y evitar los conflictos que se podrían derivar del uso de una terminología inadecuada, en el año 1972, Drachman y Hart³ propusieron una clasificación de las alteraciones del estado del equilibrio en cuatro posibles categorías en las que es posible encuadrar a todos los pacientes que presentan estas alteraciones. Dichas categorías se definen a continuación:

- ▶ El **presíncope** es una sensación de desmayo inminente que habitualmente se explica por el compromiso del aporte sanguíneo cerebral. El presíncope puede acompañarse de zumbidos en la cabeza, debilidad temporal de piernas, disminución o pérdida de visión, palidez, sudación y náuseas. Se diferencia del síncope en que en el primero no llega a perderse la conciencia. El cuadro puede manifestarse de forma aguda, pero

también puede aparecer en episodios prolongados. La severidad de los síntomas depende de la cuantía de la reducción del flujo sanguíneo al cerebro del paciente.

- ▶ Como **vértigo** se entiende una falsa ilusión del movimiento que percibe el paciente. Dicha ilusión puede ser definida tanto como propia como del entorno y se acompaña de grados variables de náuseas, vómitos, sudación, palidez y diarrea. La pérdida de conciencia con caída excluye de esta categoría. El vértigo no posee un carácter localizador, pudiendo ser producido tanto por enfermedades del sistema nervioso central como por enfermedades periféricas.
- ▶ El **desequilibrio** aparece como consecuencia de una interrupción de la integración entre los estímulos sensoriales y las respuestas motoras y se define como la sensación de pérdida de estabilidad sin percepción de movimiento ni de pérdida de conciencia inminente. Generalmente, los pacientes con desequilibrio están bien mientras permanecen sentados o acostados, mientras que reaparecen sus síntomas con la deambulación. En personas ancianas, puede ser una situación casi fisiológica; pero en sujetos jóvenes puede tener una causa neurológica.
- ▶ El **mareo** implica una vaga sensación, diferente de las anteriores, en la que el paciente muestra inseguridad en la percepción de la gravedad y del movimiento. A veces ocurre después de haber padecido un auténtico ataque de vértigo. En ocasiones, la sensación de estar mareado puede ser inducida por estados de ansiedad mediante un proceso de hiperventilación que el paciente no es capaz de reconocer. Se puede acompañar de taquicardias, cefaleas y de parestesias peribucales y de extremidades.

Aunque las categorías anteriores son precisas en su definición y pese a que la frecuencia de estos trastornos no es despreciable, se ha llegado a postular que hasta un 80% de los casos de alteración del estado del equilibrio pueden llegar a generar controversia diagnóstica⁴⁻⁹. Además, aunque los términos vértigo por un lado y desequilibrio y mareo por otro reflejan para los otoneurólogos una posible ayuda entre síntomas vestibulares y no vestibulares, a menudo los pacientes utilizan estos términos indistintamente y algunos médicos pueden tener dificultades para diferenciarlos¹⁰.

Uno de los motivos que genera dicha controversia es el gran número de entidades que pueden generar estos síntomas, que no solo son abundantes en cantidad, sino también en variedad, englobando diferentes patologías de órganos tan dispares como el sistema nervioso central (SNC), el sistema propioceptivo, el aparato vestibular, el sentido de la visión y los sistemas cardiocirculatorio y endocrino.

En el año 2004, el estudio de López-Gentili¹¹ cuantificó porcentualmente la frecuencia de las enfermedades relacionadas con una alteración del sistema del equilibrio en una consulta de Otoneurología, siendo el estudio con mayor tamaño muestral que existía hasta esta fecha que intentaba explicar la variedad de la etiología de las alteraciones del sistema del equilibrio. En él, un 69% de los pacientes presentaban vértigo; un 12%, inestabilidad; un 2% presíncope y un 17%, se clasificó en el grupo de miscelánea. Los cuadros de cada una de las entidades respondían a entidades nosológicas muy numerosas y dispares entre sí, que se pueden consultar en la tabla 1.

Los resultados del estudio deben ser interpretados con precaución, debido a que la incidencia de las diversas entidades puede variar entre países y regiones. No obstante, coincide con el estudio de Brandt al identificar al vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) como la entidad que más consultas de vértigo origina⁵.

Hasta el año 2005, no se realiza un estudio transversal para estimar la prevalencia y la incidencia del vértigo vestibular en la población general. Dicho estudio se realiza en Alemania con objeto de describir las características clínicas de la población afectada e identificar las características sociodemográficas y las comorbilidades asociadas al vértigo vestibular. Dicho estudio fue publicado por Neuhauser et al¹⁰ sobre una muestra de 4869 pacientes a los que se les ofreció una encuesta para responder, que fue contestada por un 87% de los participantes. Como resultados de su encuesta, se obtuvo que la prevalencia a lo largo de la vida de síntomas como vértigo, desequilibrio o mareo en Alemania es del 29,5%, siendo diferente entre hombres (36,2%) y mujeres (22,4%). Entre todos los pacientes, un 24% presentaban en la historia clínica síntomas compatibles con vértigo; un 74%, desequilibrios o mareos de características no vestibulares sin síntomas vertiginosos y un 2%, vértigos o mareos de origen indeterminado.

Tabla 1: Frecuencia de las enfermedades relacionadas con una alteración del sistema del equilibrio en una consulta de Otoneurología según López-Gentili¹¹.

Vértigo		896	68,9%
Posicional		484	37,2%
	Periférico paroxístico benigno	335	25,8%
	Idiopático	206	15,8%
	Postraumático	60	4,6%
	Postneuronítico	11	0,8%
	Otros	58	4,5%
	Central	149	11,5%
	Vascular	111	8,5%
	Postraumático	8	0,6%
	Tumoral	9	0,7%
	Esclerosis múltiple	5	0,4%
	Otros	16	1,2%
Sostenido		58	4,5%
	Periférico	40	3,1%
	Fallo vestibular agudo vírico	24	1,8%
	Fallo vestibular agudo vascular	4	0,3%
	Otros	12	0,9%
	Central	18	1,4%
	Enfermedad vascular	16	1,2%
	Otros	2	0,2%
Recurrente		248	19,1%
	Sintomático	84	6,5%
	Enfermedades vasculares y tumorales	84	6,5%
	Idiopático	50	3,8%
	Síndrome de Ménière	71	5,5%
	Hidrops endolinfático	51	3,9%
	Otros	20	1,5%
	Otros	43	3,3%
Otolítico		106	8,2%
	Ocular tilt reaction	3	0,2%
	Desviación ocular vertical	4	0,3%
	Lateropulsión	89	6,8%
	Otros	13	1,0%
Desequilibrio		161	12,4%
	Farmacológico	5	0,4%
	Enfermedades extrapiramidales (enfermedad de Parkinson, corea de Huntington)	5	0,4%
	Déficit multisensorial	30	2,3%
	Origen múltiple	131	10,1%
Presíncope		23	1,8%
	Síncope vasovagal	8	0,6%
	Hiperventilación	15	1,2%
Miscelánea		220	16,9%
	Psicógeno	38	2,9%
	Up-beat nistagmus, Down-beat nistagmus, nistagmos pendulares	141	10,8%
	Otros	41	3,2%

Llama la atención la disparidad de los datos de Neuhauser y de López-Gentili. Sin embargo, se debe tener en cuenta que mientras que la encuesta de Neuhauser se trataba de un estudio transversal, las estadísticas de López-Gentili versaban sobre una serie de datos de una consulta especializada. Por tanto, parece que el desequilibrio es en la población general más prevalente que el vértigo, pero que el paciente que padece del segundo tiende a ser estudiado en una consulta especializada con más frecuencia que el primero.

Otra conclusión que se obtiene del estudio de Neuhauser es que la prevalencia de síntomas moderados o severos de alteraciones del estado del equilibrio se incrementa con la edad, siendo de tan solo un 14% en adultos menores de 39 años; de un 28% en adultos entre 40 y 59 años y de un 37% en adultos mayores de 60 años. Solo un 29% de los pacientes habían consultado a un médico debido a su sintomatología vertiginosa. Así, el estudio señala que el vértigo vestibular es una dolencia frecuente cuya incidencia y prevalencia han sido clásicamente infraestimadas. De hecho, su frecuencia puede ser tan alta, que los autores sugieren que el manejo en primer lugar de estos síntomas debería ser propio de la Atención Primaria.

Neuhauser también estudió la asociación con factores sociodemográficos y condiciones comórbidas; en concreto, la relación de la sintomatología del equilibrio con variables como sexo, edad, nivel educacional, depresión, acúfenos, hipertensión, hiperlipemia, diabetes, enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral, índice de masa corporal, hábito de fumar, menopausia, terapia hormonal sustitutiva y uso de anticonceptivos orales. En un primer momento, durante un análisis univariante, se halló una asociación estadísticamente significativa entre todas las variables anteriores y la presencia de vértigo, a excepción del uso de terapia hormonal sustitutiva o anticonceptivos orales, convirtiendo a todas las variables restantes en marcadores y factores de riesgo potenciales para desarrollar estos síntomas. Posteriormente, para afinar los resultados obtenidos en el análisis univariante, en el análisis multivariante mediante regresión logística, se observó cómo la edad y el sexo habían actuado como variables confusoras en algunos parámetros, fijando como factores de riesgo para presentar sintomatología vestibular el sexo, la depresión durante los pasados doce meses, la hipertensión, la hiperlipemia y la aparición de acúfenos molestos en los siete días anteriores.

2. El reflejo vestibuloocular

El laberinto posterior recoge información acerca de la aceleración lineal y angular de la cabeza. Esta información es transmitida a través del nervio vestibular hasta los núcleos vestibulares, situados en el tronco cerebral a la altura del bulbo y la protuberancia. Se define una vía vestibular a través de la cual la información del laberinto posterior se procesa y se transmite hacia núcleos superiores del SNC.

En el procesamiento de esta información, entran en juego las conexiones que se establecen entre las neuronas de la vía vestibular, que son las encargadas de crear varios reflejos que el cuerpo utiliza para compensar los movimientos de la cabeza y contribuir a la percepción del movimiento en el espacio. Entre estos reflejos se incluyen los reflejos vestibulooculares (RVO), que se encargan de mantener la mirada cuando la cabeza se mueve, y los reflejos vestibuloespinales (RVE), que se encargan de que el aparato locomotor compense los movimientos de la cabeza. En concreto, los RVO son los responsables de que podamos interpretar la función vestibular a través de su estimulación calórica.

2.1 Anatomía del reflejo vestibuloocular

Las células receptoras encargadas de detectar la aceleración cefálica se sitúan en unas regiones especializadas de los conductos semicirculares, llamadas ampollas, o del utrículo y del sáculo, llamadas máculas. Dichas células receptoras son en realidad células ciliadas rodeadas de endolinfa, que se activan por el desplazamiento de los estereocilios situados en sus superficies apicales como consecuencia de los movimientos endolinfáticos, confiriendo a las células la propiedad de ser sensibles al movimiento. Las células ciliadas de los conductos semicirculares captan la aceleración angular de la cabeza, mientras que las células del utrículo y el sáculo sienten la aceleración lineal.

El mecanismo de activación de estas células es diferente al de los receptores auditivos y, a su vez, difiere dependiendo de que las células pertenezcan a los conductos semicirculares o al utrículo y sáculo.

Las células ciliadas de los conductos semicirculares están cubiertas por una masa gelatinosa denominada cúpula, en la que se sumergen los estereocilios. El movimiento angular de la cabeza hace que la endolinfa fluya en el interior de los conductos, desplazando la masa gelatinosa, la cual, a su vez, flexiona los estereocilios de las células ciliadas.

Por su parte, el utrículo y el sáculo también tienen un recubrimiento gelatinoso sobre las células ciliadas de sus máculas, pero poseen además cristales de carbonato cálcico, llamados otolitos, sumergidos en la gelatina, que se apoyan sobre los estereocilios de las células ciliadas de estas dos localizaciones. La aceleración lineal de la cabeza provoca que los cristales deformen la masa gelatinosa, haciendo así que se flexionen los estereocilios. Por este motivo, al utrículo y al sáculo también se les llama receptores otolíticos.

Las neuronas que parten de estas células receptoras ocupan la mitad posterior del conducto auditivo interno (CAI) y proyectan sus axones a través del octavo par craneal hacia los núcleos vestibulares, que ocupan el suelo del cuarto ventrículo del bulbo raquídeo dorsolateral y de la protuberancia. Existen cuatro núcleos vestibulares separados en cada lado: inferior (NVI), medial (NVM), lateral (NVL) y superior (NVS). Dentro de este complejo nuclear, el NVM se encuentra presente a lo largo de la mayor parte de la extensión rostrocaudal, y falta solo en el polo rostral, en donde está situado el NVS. Los NVI y NVL ocupan posiciones próximas al bulbo raquídeo lateral y a la protuberancia. El surco limitante marca el límite medial de los núcleos vestibulares. En la parte lateral, los núcleos vestibulares están limitados por los pedúnculos cerebelosos inferior y medio, componentes del cerebelo. La región en la que están situados los núcleos vestibulares se denomina ángulo cerebelopontino.

Los diferentes núcleos tienen amplias interconexiones con componentes del complejo nuclear del mismo lado, llamadas conexiones intrínsecas, y también del lado opuesto, llamadas conexiones comisurales. Estas conexiones comisurales son importantes en el procesamiento básico de la señal vestibular.

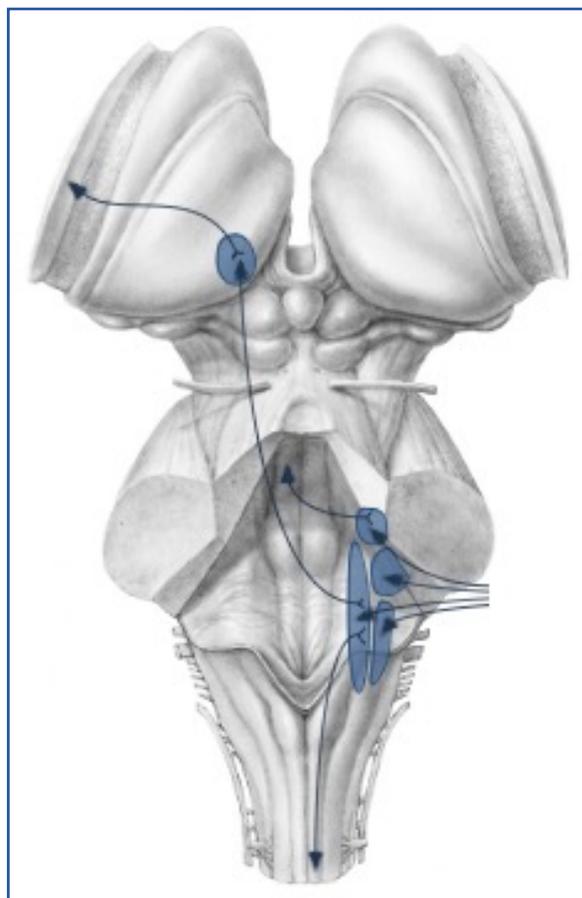
Las proyecciones extrínsecas de los núcleos vestibulares son aquellas que se proyectan a otras localizaciones del SNC; son complejas y desarrollan diversas funciones.

Existe una proyección ascendente hasta el núcleo posterior ventral del tálamo, donde las neuronas que conforman esta proyección harán sinapsis con neuronas de la corteza sensorial somática, lo que se cree que es importante para el conocimiento consciente de la información enviada desde el laberinto vestibular.

También existen proyecciones neuronales de suma importancia que parten de los núcleos vestibulares y llegan a la médula espinal. Estas proyecciones nacen del NVL y del NVM y desempeñan un papel importante en el equilibrio y en el mantenimiento de la postura, controlando la musculatura axial y la de los miembros.

Otra de las eferencias de los núcleos vestibulares es el cerebelo, donde las neuronas de este se reunirán con las neuronas sensoriales primarias vestibulares que parten directamente de los receptores vestibulares. La representación de los núcleos vestibulares en el tronco encefálico y una simplificación de las vías anteriores puede consultarse en la figura 1.

Figura 1: Esquema de los núcleos vestibulares y sus proyecciones diferentes a las del control ocular: talámicas, cerebelosas y espinales¹² (modificado).



Sin embargo, las proyecciones que más interesan en el tema que tratamos, son las destinadas al control del movimiento ocular, dado que serán las encargadas de ejecutar el reflejo vestibuloocular (RVO). Estas proyecciones parten de los cuatro núcleos vestibulares. Se trata de neuronas que proyectan axones al fascículo longitudinal medial (FLM), uno de los tractos más importantes del tronco encefálico. El FLM contiene axones de numerosos núcleos del tronco encefálico que son fundamentales para la coordinación de los movimientos oculares¹².

El NVS se proyecta a través de las células grandes de su parte caudal sobre el núcleo del motor ocular común ipsilateral a través del FLM¹³. Las aferencias vestibulares primarias que inciden sobre las neuronas del NVS que se proyectan a los núcleos oculomotores son monosinápticas y activadoras¹⁴, aunque algún autor ha referido que podrían ser inhibitorias¹⁵. En el NVS solo se han identificado neuronas relacionadas con los movimientos oculares verticales, pese al hecho de recibir aferencias de la cresta del conducto semicircular horizontal (CSH)¹⁶.

Respecto al NVM, sus eferencias se dirigen fundamentalmente a los núcleos oculomotores contralaterales por el FLM para establecer sinapsis con las motoneuronas de los núcleos motores del III y IV pares craneales. También envía impulsos excitadores al núcleo motor del VI par contralateral e inhibitorios al núcleo motor de VI par ipsilateral^{13,17-19}. Por su parte, las neuronas de la parte medial de la porción rostroventral de NVL envían fibras excitadoras al núcleo oculomotor común por el tracto ascendente de Deiters ipsilateral para las motoneuronas que inervan el músculo recto medial^{18,20}. Finalmente, las proyecciones del NVI con los núcleos oculomotores son muy limitadas y se circunscriben a su parte rostral. Las neuronas del NVI próximas al NVM y al NVL tienen propiedades similares a las de los núcleos citados, enviando señales activadoras a los núcleos oculomotores²¹.

2.2 Fisiología del reflejo vestibuloocular

Cuando la cabeza realiza movimientos rotatorios horizontales, se produce una estimulación de la cresta del CSH del lado hacia donde se gira, lo que se traduce en una activación de neuronas del NVM y NVL. Como resultado, aumenta la actividad de las neuronas del núcleo abducens y de las neuronas internucleares contralaterales, con la consiguiente contracción

del músculo recto lateral contralateral. Las mononeuronas del músculo recto medial ipsilateral se activan a través del tracto ascendente de Deiters ipsilateral y de las neuronas internucleares del núcleo abducens contralateral, cuyos axones cruzan la línea media y ascienden por el FLM ipsilateral hasta el núcleo del nervio motor ocular común. Los músculos antagonistas se inhiben a merced de conexiones de los mismos núcleos vestibulares con el núcleo abducens ipsilateral, encargado del músculo recto lateral ipsilateral, y el núcleo oculomotor contralateral a través de neuronas internucleares para el músculo recto medial contralateral²².

Si se realiza un movimiento vertical en el plano frontal, se estimula principalmente la cresta del conducto semicircular anterior (CSA), activándose neuronas que inervan los músculos oblicuo inferior contralateral y recto superior ipsilateral a través del III par craneal e inhibiendo la contracción de los músculos recto inferior ipsilateral y oblicuo superior contralateral²².

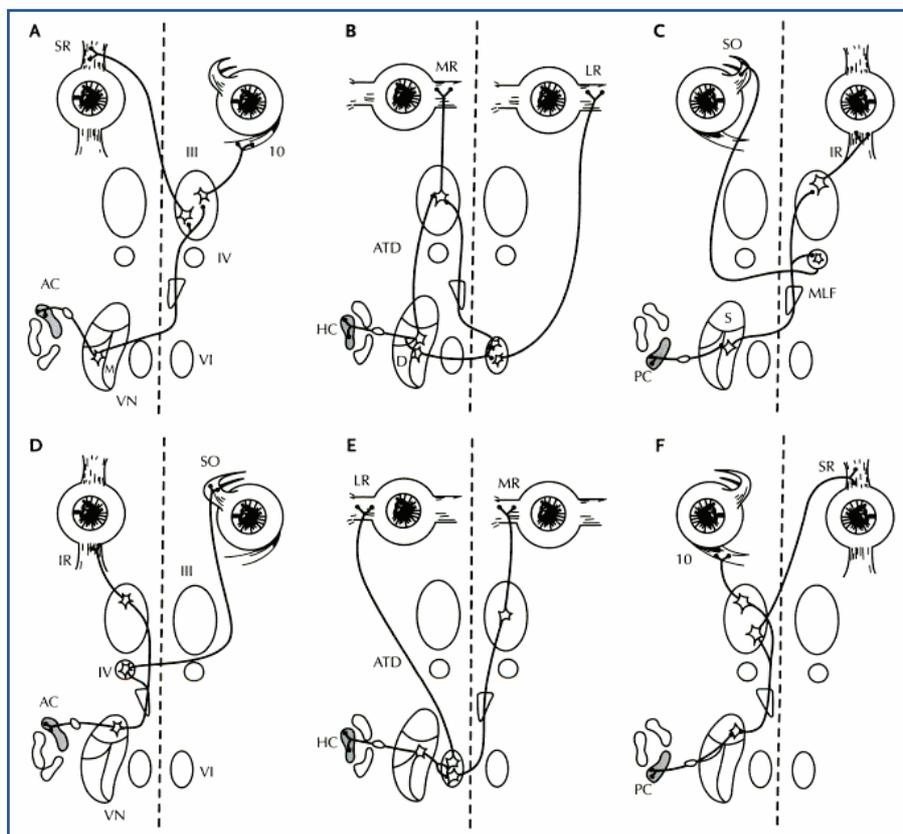
Cuando el movimiento rotatorio vertical se efectúa en el plano sagital, la cresta mayormente estimulada es la del canal semicircular posterior (CSP), cuyas fibras se proyectan sobre el NVM y el NVL. Desde esos núcleos, y a través del FLM contralateral, se activan las motoneuronas de los III y IV pares craneales, que inervan respectivamente los músculos recto inferior contralateral y oblicuo superior ipsilateral. La inhibición de los antagonistas se verifica mediante las conexiones del NVS con el núcleo del III par, cuyas motoneuronas inervan el músculo oblicuo inferior ipsilateral y el recto superior contralateral²². La figura 2 esquematiza las relaciones de cada uno de los conductos semicirculares con la musculatura ocular extrínseca²³.

Los RVO originados en los receptores de las máculas tienen menos importancia que los originados en las crestas y son peor conocidos. Los movimientos anteroposteriores producen desviaciones oculares verticales; y los laterales, movimientos rotatorios oculares, situándose las neuronas efectoras en el NVL y en el NVI¹⁶.

El ser humano percibe mejor en su retina las imágenes estáticas que las imágenes en movimiento. Cuando la cabeza se mueve, los ojos son capaces de continuar viendo un mismo objeto gracias a la acción de los RVO sobre la musculatura extrínseca del ojo. Esto explica que cuando una persona mueve la cabeza de forma aleatoria mientras fija la mirada en algo concreto -por ejemplo, mientras que lee un libro- sea capaz de continuar leyendo sin

problema. Sin embargo, si lo que moviera fuera el libro, no sería capaz de leerlo debido a que la visión por sí sola y sin la ayuda vestibular sería incapaz de estabilizar la imagen del libro moviéndose en la retina. El procesamiento de la información visual es mucho más lento y menos eficiente que el procesamiento de la información vestibular para la estabilización de la imagen²⁴.

Figura 2: Vías excitadoras (A-C) y vías inhibitorias (D-F) de la musculatura ocular extrínseca a través de la estimulación de cada conducto semicircular. AC, HC y PC son los conductos semicirculares anterior, horizontal y posterior respectivamente. MR y LR hacen referencia a los músculos recto medial y recto lateral. SR e IR son los músculos recto superior y recto inferior. SO e IO son los músculos oblicuo superior y oblicuo inferior²³.



El aparato vestibular es capaz de detectar con qué rapidez, en qué dirección y en qué sentido se mueve la cabeza y la información que produce se utiliza para estabilizar los ojos y mantener la imagen visual en la retina gracias a los RVO.

La pérdida de los RVO es altamente incapacitante. En estos casos ocurre, entre otras alteraciones, la pérdida completa la capacidad de la lectura a menos que se mantenga la cabeza en la más completa inmovilidad. También se altera la incapacidad de reconocer a personas que están en movimiento, respetándose la identificación de personas quietas²⁴.

Para conservar el ojo fijo en un punto mientras que la cabeza se mueve, la velocidad del ojo debería ser exactamente opuesta a la del movimiento cefálico. Cuando esto ocurre, la razón del movimiento ocular respecto a la velocidad del movimiento de la cabeza, llamada ganancia, es igual a 1²⁵. Para mantener una imagen fija en la retina, la ganancia del RVO en un paciente debe ser, por tanto, próxima a este valor. Se permiten pequeñas alteraciones en la ganancia porque existen otros movimientos oculares que permiten mantener la visión normal mientras el movimiento de una imagen en la retina sea inferior a 2°/s. Así, por ejemplo, para un movimiento cefálico de 100°/s, el cual es fácilmente producido por un movimiento común de la cabeza, la ganancia del VOR debe tener una precisión mínima del 98%, porque un error superior a este provocaría visión borrosa²⁵.

Se describen tres tipos diferentes de RVO, que se detallan a continuación²⁴:

- ▶ El **RVO rotacional**, que compensa los movimientos derivados de la rotación cefálica a través de la información recogida por los receptores de los seis conductos semicirculares.
- ▶ El **RVO translacional**, que compensa los movimientos lineales detectados a través de los receptores de los sáculos y los utrículos.
- ▶ El **giro ocular en sentido contrario**, que compensa los movimientos de la cabeza respecto a su posición anatómica, detectando la alteración que se detecta transitoriamente durante la inclinación cefálica²⁶.

De los tres tipos de RVO, el más estudiado y entendido es el RVO rotacional. El RVO rotacional es el que permite el estudio de la función del aparato vestibular a través de la estimulación calórica y, de aquí en adelante, será al que nos refiramos a lo largo de este estudio.

2.3 El nistagmo producido por el reflejo vestibuloocular

Una de las respuestas fruto del RVO que más utilidad ofrece al clínico en su práctica diaria es el nistagmo. Existe dificultad para definir qué es el nistagmo y cada autor aporta su propia definición. De forma imprecisa, se puede decir que el nistagmo es en todos los casos un movimiento repetitivo e involuntario de los ojos que surge como respuesta frente a determinados estímulos²⁷. El nistagmo puede ocurrir tanto en circunstancias fisiológicas como patológicas.

Cuando la cabeza gira hacia un lado, se produce un movimiento de los ojos hacia el lado contrario para estabilizar la imagen en la retina. Sin embargo, si el giro de la cabeza continúa, es evidente que debe llegar un momento que el ojo ha de dejar de girar, porque en ese caso, un giro de 360° de la cabeza supondría una rotación completa del ojo en la órbita, lo que es anatómicamente imposible. Este suceso no ocurre porque el ojo hace un rápido movimiento de corrección en el cual vuelve a una posición neutra. El movimiento lento del reflejo junto con el movimiento rápido de corrección es lo que se denomina nistagmo. El nistagmo consta pues de dos movimientos: la fase lenta, provocada por la señal vestibular y la fase rápida, derivada de los mecanismos compensadores centrales²⁴.

Como se ha explicado anteriormente, durante un giro cefálico se activa el RVO, lo que produce una respuesta en la musculatura ocular extrínseca con objeto de poder mantener y fijar la mirada. Sin embargo, de forma paralela, se produce la activación de motoneuronas mesencefálicas oculares y de interneuronas de la formación reticular pontina paramediana. La función de estas neuronas es indicar la posición del ojo en la órbita.

Cuando el ojo llega a una posición extrema que requiere una maniobra de corrección, estas neuronas desencadenan una inhibición retrógrada de la actividad de los núcleos vestibulares. Por tanto, se bloquean las aferencias vestibulares a los núcleos oculomotores, se interrumpe la desviación ocular y se produce el retorno del ojo a la posición inicial.

Pero este fenómeno de bloqueo causa a su vez un segundo bloqueo, puesto que origina una inhibición de las motoneuronas mesencefálicas al interrumpir las aferencias vestibulares. Por tanto, cesa la actividad de todos los sistemas neuronales antes excitados y se abole el primer bloqueo, con una consecuente abolición del segundo bloqueo. Así, se abre de nuevo

el paso a las aferencias vestibulares y se reinicia un ciclo completo de desviación tónica de los ojos, la fase lenta, y un retorno rápido a la posición inicial, la fase rápida. La sucesión y repetición en el tiempo de este ciclo condiciona el movimiento repetitivo del nistagmo vestibular fisiológico²⁷.

La fase lenta del nistagmo vestibular se desencadena por la estimulación del aparato vestibular a través de tres neuronas: una primera neurona aferente, que parte del laberinto y se dirige al tronco del encéfalo; una interneurona cerebral, situada en la mitad de la cadena, que comunicará con la tercera neurona, que se trata de una motoneurona ocular. La fase rápida del nistagmo, sin embargo, depende de la interacción entre los núcleos vestibulares y las neuronas activadoras de la formación reticular, por un sistema independiente y más complejo al de la fase lenta²⁸.

Los nistagmos pueden ser muy diversos y las clasificaciones de los mismos son numerosas. En muchos de los tipos de nistagmo, se puede distinguir una fase rápida y otra fase lenta. Esto permite lateralizar los nistagmos; por consenso, se dice que un nistagmo bate al lado hacia el cual se dirige su fase rápida.

Cuando en un nistagmo se pueden identificar una fase lenta y otra rápida en dirección opuesta, se habla de nistagmo en resorte. El nistagmo en resorte se considera típico de las alteraciones vestibulares y se caracteriza por la isocronía, o similar intervalo entre una sacudida y la siguiente, y por la isometría, o similar amplitud de las sacudidas. El nistagmo central puede tener características opuestas, tendiendo los intervalos y las amplitudes a ser variables.

2.4 Las limitaciones del reflejo vestibuloocular

A pesar de la precisa complejidad de los RVO, el aparato vestibular presenta dos problemas que no es capaz de solventar²⁴. El primero consiste en que ante un estímulo continuo rotacional, los receptores de los conductos semicirculares tienden a habituarse y a dejar de percibir el giro. Si existe información visual, continuará la sensación de movimiento; pero en la oscuridad, el nistagmo se agotará. En segundo lugar, existe otro problema añadido al

funcionamiento de los RVO. Este se trata de que el vestíbulo no responde demasiado bien a los movimientos lentos de la cabeza.

Para solucionar ambos, entra en juego el reflejo optocinético. El reflejo optocinético es una combinación de movimientos oculares diferentes al nistagmo, llamados movimientos sacádicos y movimientos de seguimiento ocular. El reflejo optocinético posee las propiedades necesarias para complementar al RVO: responde a los movimientos lentos de la cabeza y proporciona una señal que puede tenerse en cuenta cuando los receptores vestibulares se habitúan. Es la unión del sistema optocinético con el sistema vestibular lo que permite que la estabilización de la imagen en la retina cuando se producen movimientos de la cabeza que habitúen el laberinto.

2.5 El reflejo cervicoocular

El movimiento ocular durante los movimientos de la cabeza no solo depende de la información vestibular. En 1973, las investigaciones de Hikosaka y Maeda revelaron que estimulando las segunda y tercera raíces cervicales dorsales se causaba la facilitación de las neuronas motoras del núcleo abducens ipsilateral, un incremento de la frecuencia de descarga de los núcleos vestibulares contralaterales y, además, se inhibían las neuronas oculomotoras del núcleo abducens contralateral²⁹.

Así pues, existe un reflejo paralelo al RVO que se genera en los receptores de las articulaciones y ligamentos de las vértebras cervicales superiores. Se piensa que este reflejo, llamado reflejo cervicoocular (RCO), contribuye en el movimiento ocular con un componente lento en dirección opuesta al movimiento de la cabeza³⁰.

Aunque el RCO está bien descrito en modelos animales, su presencia en humanos es controvertida y se piensa que contribuye al movimiento ocular en los casos de deficiencias del sistema vestibular^{31,32}. Normalmente, la ganancia del RCO es muy baja³³ y es raro que tenga significación clínica²⁵. No obstante, es necesario considerar su existencia y tener en cuenta que el movimiento ocular tras un giro cefálico no solo depende del RVO.

3. Las pruebas calóricas

La estimulación calórica vestibular, llamada habitualmente prueba calórica, supone hoy en día una de las pruebas complementarias básicas en el estudio del paciente con alteraciones del sistema del equilibrio. Dicha prueba se fundamenta en la detección del nistagmo que provoca el RVO al estimular el aparato vestibular a través del conducto auditivo externo (CAE) con aire o agua a una temperatura distinta a la del organismo³⁴⁻³⁵.

3.1 Introducción histórica a la prueba calórica

El nistagmo provocado por la estimulación vestibular es un fenómeno que fue descrito por primera vez por Brown-Séquard, Smiederkam y Hensen, cuando en 1860 observaron que lavar el conducto auditivo con agua fría causaba un episodio vertiginoso con caída hacia el lado irrigado y nistagmo. Sin embargo, no pudieron asociar este fenómeno a la fisiología del equilibrio, que por aquellas fechas era aún desconocida³⁴.

Fue posteriormente, al realizar estudios experimentales mediante secciones de los ramos vestibulares del VIII par craneal, cuando se observó que tal condición causaba caída hacia el lado lesionado, del mismo modo que se había comprobado que causaba el agua fría. Debido a este hallazgo, se comenzó a sospechar que el laberinto posterior formaba parte del sistema estático y que el efecto de la irrigación del oído podía estimularlo de algún modo³⁴.

En 1910, Breuer, Högyes, Herfeld, Urbantschitsch y Neumann relacionaron por primera vez el nistagmo inducido por el lavado del CAE con una posible excitación del laberinto posterior. Un año más tarde, en 1911, Bárány estudia dicho fenómeno de forma sistemática y exhaustiva, describiendo los siguientes resultados³⁴:

- ▶ La **irrigación** con agua fría desencadena siempre un nistagmo que bate en su fase rápida hacia el lado opuesto, mientras que con agua caliente provoca un nistagmo con fase rápida hacia el mismo lado.
- ▶ La **intensidad** de dicho nistagmo es mayor cuando mayor sea la diferencia de temperatura entre el cuerpo y el agua irrigada.

- ▶ La **dirección** del nistagmo calórico varía con la posición del cuerpo y de la cabeza, describiendo en su trabajo cómo era esa variación para cada posición de los mismos.
- ▶ El nistagmo calórico que se desencadena por la irrigación con la cabeza en retroflexión, sufre un fenómeno de **inversión** al inclinar la cabeza hacia delante.

La hipótesis de Bárány, que explica que la estimulación con aire o agua del CAE cause nistagmo, se basa en la excitación calórica del laberinto posterior y se conoce como teoría de la linfocinesis. Según esta teoría, el cambio de temperatura producido debería afectar en primer lugar a la ampolla del CSH, a la porción externa del CSH y a la ampolla del CSA, que anatómicamente son las estructuras del oído interno que se sitúan más próximas al CAE. El calentamiento o el enfriamiento de la endolinfa en estos niveles origina una variación en la densidad de la endolinfa, lo que consecuentemente crea una corriente endolinfática en sentido descendente cuando la estimulación es fría y en sentido ascendente cuando la estimulación es caliente. Dichos hallazgos le hicieron ganar a Bárány el premio Nobel de Fisiología en 1914³⁶⁻³⁷.

La producción de estas corrientes de convección endolinfáticas provocan un estímulo en las crestas ampulares, las cuales alteran la frecuencia basal del potencial de acción de las células receptoras sensoriales. La alteración de la frecuencia del potencial de acción se traduce en una estimulación del SNC que estimula el núcleo oculomotor, desencadenando el RVO. El RVO provocado se traduce como un nistagmo ocular que es susceptible de ser registrado y analizado³⁶⁻³⁷.

No obstante, la estimulación calórica genera un flujo de la endolinfa diferente al originado por los movimientos cefálicos; por tanto, se puede concluir que las pruebas calóricas estimulan el laberinto de una forma no fisiológica³⁸.

Tras los estudios de Bárány, Bondy demostró que la estimulación con diferencias idénticas de la temperatura del agua respecto a la corporal en más o en menos desencadenan en individuos sanos nistagmos de igual intensidad pero de sentido opuesto³⁴. A día de hoy, se ha comprobado que dicha intensidad no es completamente simétrica³⁹.

Existen argumentos en contra de la teoría de la linfocinesis. Kobrak consideró que además de las variaciones locales de densidad de la endolinfa, intervienen factores vasculares por la dilatación y constricción de los vasos del oído y Bartels postuló el nistagmo es producido debido a la estimulación de las propias terminaciones nerviosas, dado que la estimulación con agua a 0°C provoca un nistagmo con fase rápida hacia el lado contralateral que a diferencia de un nistagmo normal no se invierte cuando se cambia la posición de la cabeza en 180°³⁴.

Otros argumento en contra de la teoría de la linfocinesis es que se ha observado cómo se producía un nistagmo calórico durante la ingravidez producida durante los vuelos espaciales, lo que no puede ser explicado por la teoría clásica de la convección endolinfática. Las hipótesis alternativas argumentan que el estímulo térmico directo solo es capaz de desempeñar un pequeño papel en la producción del nistagmo, siendo más importante el efecto que se produce por el cambio de volumen mediado por la temperatura que se produce en el CSH, lo que crea un desplazamiento hacia la cúpula. Según esta teoría, bajo la fuerza de gravedad terrestre, las corrientes de convección producidas por una redistribución de la endolinfa se pueden considerar secundarias, creando un estímulo que no alcanzaría el umbral de estimulación⁴⁰.

Aunque en la actualidad el protocolo de realización de las pruebas calóricas presenta variaciones de un centro a otro, las precauciones y contraindicaciones de la realización de las mismas son comunes y muchas de ellas se deben a las normas de perfeccionamiento de la estimulación calórica formuladas por Ruttin. Ruttin estableció unas temperaturas mínimas y máximas recomendables para la estimulación y describe en qué pacientes no debe ser realizada la prueba. Así, fijó los 18°C como límite menor de la temperatura con agua para evitar respuestas vegetativas muy intensas que fueren a interrumpir la prueba y los 48°C como temperatura máxima tolerada. Por otro lado, recomendó que no se realice la estimulación con agua en oídos con tímpanos perforados, otitis medias supuradas y otitis medias crónicas colesteatomatosas, proponiendo en estos casos el aire para el calentamiento y el éter para el enfriamiento³⁴.

También fue Ruttin quien ideó la estimulación calórica bilateral simultánea, con la que pretendía identificar las diferencias de excitabilidad entre ambos aparatos vestibulares. La

estimulación simultánea se basa en que, en caso de afectación vestibular periférica, la respuesta de los aparatos vestibulares es diferente y, por tanto, debe aparecer un nistagmo cuya fase rápida bate hacia el lado más excitable. Durante una estimulación calórica bilateral simultánea, si la respuesta de ambos laberintos es la misma, dicho nistagmo se anula. Además, en caso de conocer cuál es el oído alterado, permite saber si su afectación consiste en una hipo o una hiperexcitabilidad³⁴.

Las características del nistagmo calórico provocado fueron estudiadas por Ruttin y Brünings, obteniendo las siguientes conclusiones³⁴:

- ▶ La **latencia** habitual oscila entre 15 y 30 segundos con el ojo desnudo, aunque con medios especiales su aparición puede apreciarse antes de este tiempo.
- ▶ La **intensidad y la precocidad** del nistagmo es mayor en cavidades radicales de mastoidectomía, lo cual se explica debido a una estimulación de estructuras más directa, según la teoría de la linfocinesis.
- ▶ Se postula la **arreflexia** o inexcitabilidad de un laberinto cuando no aparece nistagmo tras cinco minutos de estimulación con agua fría a 12 ó 13 °C.
- ▶ Durante la **narcosis** no aparece nistagmo calórico.

Posteriormente, estos autores junto con Lion afinaron las leyes anteriores postulando que la latencia del nistagmo de un individuo sano oscila entre 15 y 20 segundos, con una duración de alrededor de 90 segundos con agua a 27°C. La latencia depende de factores extravestibulares, como la morfología y las dimensiones del CAE y del oído medio, mientras que la duración de la respuesta depende tanto del oído interno como del SNC. Cuanto mayor sea la latencia del nistagmo calórico, menor es la duración y la intensidad del mismo³⁴.

Las pruebas calóricas como test diagnóstico comenzaron a ser más fáciles de interpretar cuando en 1939 Jung y Mittermaier introdujeron la electrooculografía⁴¹. Posteriormente, en la década de los años 90 del siglo XX, aparecen los sistemas informatizados, que permiten registrar la respuesta nistágmica obtenida y grabar los movimientos oculares, permitiendo una mayor exactitud al medir el número de nistagmos producidos y la duración de la

respuesta. Todos estos avances permitieron medir la velocidad angular pico de la fase lenta del nistagmo inducido (VAPFLN)⁴², que hoy en día se considera el parámetro más fiable para monitorizar la función vestibular. Cuando se realiza una estimulación calórica, se produce un nistagmo con una fase lenta y otra fase rápida. Sin embargo, la velocidad angular de la fase lenta de dicho nistagmo no permanece constante a lo largo de toda la duración de dicho nistagmo, sino que comienza a aumentar hasta alcanzar un pico máximo, que es el parámetro que se registra. Tras esta situación, la velocidad angular de la fase lenta comienza a disminuir hasta que desaparece el nistagmo.

Antes del uso de la VAPFLN, se utilizaba como principal parámetro indicador de la función vestibular la duración del nistagmo calórico expresada en segundos. La duración era observada con gafas de Frenzel y medida con un cronómetro. La popularización de este parámetro obedeció a que era la variable más fácil de medir con medios rudimentarios. No obstante, existía una limitación importante con este método de registro: es difícil decidir cuando empieza y cuando acaba un nistagmo calórico³⁴, lo cual imprime al registro un componente difícil de objetivar.

3.2 El protocolo de Fitzgerald y Hallpike

Las pruebas calóricas no son fáciles de llevar a cabo y requieren una práctica considerable y atención a los detalles. En la literatura científica, la mayoría de las pruebas calóricas se realizan según el protocolo que en el año 1942 establecieron Fitzgerald y Hallpike⁴³. El protocolo de Fitzgerald y Hallpike se basa en la necesidad que percibieron los dos autores acerca de sistematizar la prueba calórica para evitar las alteraciones que pueden sufrir los resultados con pequeñas variaciones de la técnica. El protocolo se basa en tres premisas principales:

- ▶ El **estímulo** utilizado debe ser lo suficientemente pequeño como para estimular exclusivamente al CSH y no a los demás conductos.
- ▶ La **temperatura** de los estímulos caliente y frío debe ser equidistante a la temperatura corporal.

- ▶ La prueba tiene que realizarse con la máxima **delicadeza** con objeto de revelar pequeñas diferencias en la excitabilidad de los reflejos que desencadena.

Con estos preámbulos, los autores seleccionan a cuarenta sujetos sanos y a cuarenta enfermos heterogéneos en patología, en los que realizan pruebas calóricas con varias combinaciones del tiempo de irrigación y de temperatura del estímulo para conseguir estandarizar una técnica que proveyese indicadores satisfactorios de la función vestibular.

Según el protocolo, se realiza una estimulación con agua a 30°C y 44°C (que equidistan de 37°C) durante un periodo de cuarenta segundos. Fijando estos parámetros, se pudieron medir y objetivar pequeñas diferencias en los resultados medidos como tiempo de duración del nistagmo cuando los tests se repitieron. El hecho de conseguir obtener unas respuestas reproducibles permitió que las cuatro respuestas nistágmicas obtenidas pudieran definir alteraciones específicas de cada patología.

Desde el estudio de Fitzgerald y Hallpike, las pruebas calóricas comenzaron a ganar utilidad, dado que facilitaban el reconocimiento de reacciones anormales en pacientes con evidencia de enfermedad vestibular y haciendo posible un análisis más preciso de cada anomalía, tanto cualitativo como cuantitativo, lo que hasta aquel momento había sido imposible.

El procedimiento descrito por Fitzgerald y Hallpike para reproducir los resultados implica:

- ▶ Una cuidadosa **medición de la temperatura** del agua de irrigación. En este sentido, hay que tener en cuenta que los actuales calorímetros permiten realizar un estímulo a temperatura constante, lo que en el momento de la realización del estudio de Fitzgerald y Hallpike era más difícil de conseguir.
- ▶ Una especificación de la **presión del agua** utilizada, del **diámetro interno** de la manguera irrigadora (4 mm) y del **tiempo de irrigación** (40 segundos), más una especificación del tiempo desde que se prepara el agua a temperatura hasta que se irriga, que sería de 15 segundos.
- ▶ Una indicación sobre irrigar el oído hacia una **dirección** concreta, apuntando hacia la pared posterior del CAE.

- ▶ La recomendación de utilizar **gafas de alta graduación** para impedir la fijación de la mirada. A pesar de esta recomendación, los autores confesaron no utilizarlas, debido a que puede resultar difícil detectar cuándo finaliza el nistagmo calórico.
- ▶ La **posición** del paciente en decúbito supino con la cabeza elevada 30° sobre la horizontal para optimizar la posición del CSH durante su estimulación, colocándolo en posición vertical.
- ▶ La necesidad de que sean **dos observadores** los que midan la duración del nistagmo calórico.
- ▶ La **estandarización de la medición del tiempo** desde el comienzo de la irrigación, y no desde el comienzo del nistagmo, que era lo que se había utilizado anteriormente.

Esta forma de estimular los laberintos es a día de hoy aceptada mundialmente debido a que el protocolo de Fitzgerald y Hallpike ha demostrado su efectividad en numerosos estudios para cuantificar la función vestibular^{44,45}.

3.3 Los diferentes estímulos para realizar la prueba calórica

Existen tres formas diferentes de aplicar un estímulo calórico: con agua, con aire y mediante sistemas de bucle cerrado⁴⁶.

La estimulación con agua fue la primera en utilizarse y consiste en la irrigación del CAE del oído estimulado con agua. El agua posee la ventaja de tener un calor específico alto respecto al aire, lo que hace que haya que utilizar menos volumen de agua que de aire para conseguir el mismo grado de estimulación laberíntica. Esto explica por qué la cantidad de agua utilizada no modifica apenas la duración del nistagmo⁴⁷. Por otro lado, su carácter líquido asegura su contacto con la piel del CAE y con el tímpano. En general, se admite que la estimulación vestibular con agua causa una respuesta más robusta y que posee menor variabilidad intraindividual a lo largo del tiempo que el aire^{45,48}. Sin embargo, el agua caliente tiene una mayor variabilidad en la respuesta que el aire caliente respecto a los respectivos estímulos fríos³⁹.

En los últimos años de la década de los 50 y a principios de los 60, la irrigación con aire comenzó a utilizarse debido a la comercialización de dispositivos diseñados para tal fin⁴⁵. Cuando se realiza una estimulación con aire, es necesario un mayor volumen del mismo, debido a su menor calor específico. Por otro lado, la existencia de restos ceruminosos, de exóstosis del conducto o de conductos estenóticos o de recorrido tortuoso puede dificultar el contacto del aire con la membrana timpánica y, por tanto, no obtener el nistagmo buscado.

Otro inconveniente de la estimulación con aire fue descrito por Barber⁴⁹. Barber describe una reacción paradójica que se produce al estimular con aire caliente un oído húmedo. El calor, en un primer momento, evapora el exudado del oído, lo que implica una pérdida de calor y un enfriamiento de la endolinfa. Esto causaría una corriente de convección en dirección ampulífuga y, consecuentemente, un nistagmo cuya fase rápida batiría en sentido contralateral al oído estimulado; es decir, un nistagmo en dirección opuesta al esperado, que puede ser de difícil interpretación.

Tras lo comentado, podría parecer que la estimulación con agua proporciona más ventajas que la estimulación con aire. No obstante, la estimulación con agua no puede utilizarse cuando existen soluciones de continuidad en la membrana timpánica. Además, el agua presenta dificultades técnicas en su uso, que consisten en la necesidad de visualización directa de la membrana timpánica, en disponer de un sistema que proporcione agua para la irrigación a una temperatura exacta y que además sea capaz de encargarse de la recogida simultánea del agua ya utilizada⁵⁰.

Cuando surgen los calorímetros que estimulan mediante aire, se describen las ventajas de este método, entre las cuales se incluyen la mayor facilidad del procedimiento, la eliminación del sistema de recogida de agua y una mejor tolerancia del paciente⁵¹⁻⁵³. A pesar de ellas, existe controversia acerca de si las respuestas que consiguen el aire y el agua son similares o no. Algunos autores han demostrado que ambos estímulos son equivalentes⁵⁴⁻⁵⁷, mientras que otros no se muestran de acuerdo con esto^{58,59}.

En la década de 1970, la Grams Medical Company, desarrolla un irrigador de agua que evita muchos de sus inconvenientes. Basada en los trabajos de Eviatar y Goodhill⁶⁰, que describieron un método de irrigación con agua con el cual se previene la entrada de agua al

oído medio irrigando dentro de un dedo de guante, se desarrolla la irrigación mediante bucle cerrado. Este tipo de estimulación induce un estímulo calórico con agua a una temperatura ajustable. El agua circula a través de un globo de látex que se coloca en el CAE, por lo que no se requiere ningún sistema de recolección del agua, y puede ser utilizado con seguridad en pacientes con perforaciones timpánicas. Aunque no es posible observar el tímpano durante la irrigación, el explorador puede monitorizar la presión y el flujo de la corriente para comprobar el correcto funcionamiento del sistema.

La utilidad del irrigador de bucle cerrado fue valorada por Brookler⁶¹, que halló que este sistema es comparable al estímulo tradicional con agua, aunque no describió los parámetros que utilizó en el nuevo sistema para que este resultara comparable con el antiguo ni tampoco los datos que justificaran dicho hallazgo.

En contra de la irrigación mediante bucle cerrado de agua, se ha postulado que el flujo cambia en función de la distancia del aparato de flujo a la cabeza del paciente y que la temperatura del agua fría no se regula bien cuando la estimulación caliente se realiza en primer lugar.

Los tres sistemas de estimulación fueron comparados por Karlsen en un conjunto de veinticuatro sujetos⁵⁰. La irrigación tradicional con agua produjo las respuestas más intensas, con una buena capacidad para obtener los mismos resultados cuando la prueba era repetida a corto plazo; es decir, con una buena reproducibilidad. Los individuos valoraron la prueba como más molesta que el sistema de bucle cerrado, pero menos molesta que la estimulación aérea. La irrigación con aire demostró una capacidad de respuesta significativamente menor a la del agua y además resultó ser la prueba menos confortable para el paciente. Sin embargo, fue la que menor cantidad de reacciones neurovegetativas produjo. Esto, sumado al riesgo del efecto descrito por Barber de nistagmo paradójico⁴⁹, hizo que Karlsen clasificara este sistema como el menos útil de los tres⁵⁰. Por último, el sistema de bucle cerrado mostró una respuesta con una intensidad aproximadamente igual a la mitad de la del agua libre, tendiendo a fallar en los pacientes con reducción de la función vestibular. No obstante, resultó ser el sistema más cómodo para los pacientes⁵⁰.

La decisión acerca de qué tipo de estimulador utilizar en un laboratorio de pruebas vestibulares puede ser difícil. En caso de tener una gran demanda de población pediátrica⁵²

o de patología del oído⁵⁰, la estimulación aérea es de elección; en el caso contrario, la irrigación clásica con agua abierta debe ser el estímulo utilizado. También se debe tener en cuenta el coste del mantenimiento de los estimuladores, que es el menor en el caso del aire, intermedio en los sistemas de bucle cerrado y máximo en el del agua abierta. A pesar de las diferencias, los tres tipos de estimuladores crean respuestas aceptables tanto al frío como al calor⁵⁰.

Zapala et al, en un intento de encontrar los intervalos de valores normales y patológicos de la VAPFLN tanto para la estimulación con agua como para la estimulación con aire, estudiando una muestra de 2587 pacientes, hallaron que la estimulación con agua caliente provoca los mayores valores de VAPFLN, mientras que la estimulación con agua fría los menores. Los valores de la VAPFLN obtenidos con estimulación con aire caliente y frío se sitúan entre ambos³⁹. Por tanto, demostraron que cuando se realizan estimulaciones monotérmicas, los resultados nistágmicos de la VAPFLN obtenidos son diferentes según el tipo de irrigación que se utilice. Sin embargo, al utilizar una estimulación calórica bitérmica (ECB), la tendencia del agua caliente a provocar respuestas mayores unida a la tendencia del agua fría a causar las respuestas más débiles, hacen que la estimulación con agua y la estimulación con aire puedan ser consideradas similares para calcular la función vestibular. Sin embargo, hay que puntualizar que los resultados de Zapala fueron obtenidos con una calibración previa de las características de las estimulaciones de modo que la estimulación con agua provocara una respuesta similar a la estimulación con aire según la literatura previa.

A pesar de la popularidad actual de la estimulación con aire, la precisión obtenida con esta prueba sigue siendo hoy en día controvertida. Se ha publicado que este tipo de estímulo es incapaz de producir una respuesta energética y consistente^{58,59,62}. Sin embargo, otros autores opinan que la inconsistencia de la estimulación no se debe a la estimulación propiamente dicha, sino a una mayor dificultad por parte del explorador para conseguir llegar a estimular el oído interno con esta técnica⁶³⁻⁶⁶.

En cualquier caso, al tratarse de dos formas de estimulación diferentes, cabría esperar que la respuesta nistágmica de un individuo concreto variase según el tipo de estimulación, manteniéndose la incógnita si dicha variación tiene significación diagnóstica o no.

3.4 Las diferentes secuencias de irrigación

La estimulación calórica bitérmica (ECB) consta de cuatro estimulaciones calóricas consecutivas obtenidas al combinar dos posibles temperaturas (frío y caliente) con los dos oídos a estimular (izquierdo y derecho). La secuencia de las cuatro estimulaciones es variable en función del laboratorio que realice las pruebas.

Algunos autores sugieren comenzar la prueba por la estimulación en caliente³⁴; otros comienzan por la fría⁶⁷. Se sabe que el agua caliente aumenta las diferencias de la respuesta entre uno y otro lado cuando existen grados distintos de excitabilidad, mientras que el agua fría las reduce. Por esto, se ha postulado que comenzar por el estímulo caliente permitiría en los casos en los que no existen nistagmos espontáneos y cuando se han obtenido respuestas idénticas tras ambas estimulaciones en caliente, renunciar a la estimulación con agua fría. Por el contrario, si la respuesta con agua caliente no fuera idéntica, debería procederse a la estimulación con agua fría³⁴.

También es controvertido cuál debe ser el tercer oído en estimular tras haber realizado dos estimulaciones en caliente. Si la prueba ha comenzado por el oído izquierdo en caliente y continuado con el oído derecho en caliente, la siguiente estimulación será forzosamente fría. Si el tercer oído estimulado fuera el izquierdo y el cuarto el derecho, se contaría con la ventaja de que el tiempo de pausa que han tenido cada uno de los receptores vestibulares habría sido idéntico, por lo que se homogeneizaría la capacidad de respuesta entre oídos. En el caso contrario, si el tercer oído estimulado fuera el derecho y el cuarto el izquierdo, el tiempo de pausa entre estimulaciones diferiría entre ambos oídos, pero al alternarse las direcciones de los nistagmos (en este caso se producirían de forma izquierdo, derecho, izquierdo y derecho), se evitarían los fenómenos centrales de habituación.

Los intentos por evitar el proceso de habituación central han llevado a aconsejar a algunos autores que se comience la estimulación provocando un nistagmo en dirección opuesta a la del nistagmo espontáneo. De este modo, si el aparato vestibular es excitable, se producirá una inhibición más o menos evidente del nistagmo espontáneo, que será más fácil de valorar que una intensificación de dicho nistagmo por una irrigación de dirección similar a este³⁴. Sin embargo, esta objeción sería de menor importancia desde que existen equipos informáticos

encargados del registro de la respuesta nistágmica ocular. Actualmente, cada laboratorio ha modificado su protocolo para ajustarlo a sus necesidades.

Una forma alternativa de realizar la estimulación fue propuesta por Proctor en 1975⁶⁸. Esta consiste en estimular un solo oído con agua de forma continua de modo que se alternen el agua fría y caliente según un modelo matemático de conducción térmica en el laberinto. Como resultado, la diferencia inducida de temperatura en el conducto semicircular horizontal describiría aproximadamente una forma senoide a lo largo del tiempo, alcanzando en este periodo valores pico de igual magnitud, pero de sentido contrario. La magnitud de dicho estímulo calórico se podría modular ajustando la duración de la irrigación a través de una serie de valores proporcionados por una tabla. Por tanto, esta técnica consistiría en irrigar durante 40 segundos con agua a 44°C, 60 segundos con agua a 30°C y 15 segundos con agua a 44°C, con una pausa entre ambos oídos de 10 minutos. A pesar de haber demostrado ser un test preciso, causar menos disconfort al paciente y requerir menos tiempo para ser completada, no goza de gran popularidad.

3.5 Las diferentes pausas entre irrigaciones

Kleinfeld y Dahl demostraron, midiendo los fenómenos centrales de estabilización, que el gradiente de temperatura que se provoca con la estimulación calórica puede detectarse diez minutos después de finalizada la estimulación. Estas diferencias de temperatura son incapaces de desencadenar un nistagmo por sí solas, pero podrían influir en el resultado final de la prueba al artefactar la segunda estimulación³⁴.

Existe acuerdo en la práctica clínica acerca de respetar un intervalo mínimo entre estimulaciones de entre 5 y 10 minutos. Jongkees observó que apenas se modificaba la duración y la intensidad de la respuesta nistágmica con pausas de entre 6 minutos y 24 horas. Para muchos autores no es necesario esperar a que se produzca la estabilización total de las neuronas vestibulares ya que, en la vida diaria, estas jamás están en reposo por la continua actividad corporal y cefálica. Parece suficiente la espera de 6 minutos entre dos irrigaciones consecutivas³⁴.

3.6 Los resultados obtenidos mediante la prueba calórica

Los resultados obtenidos cuando se realizan unas pruebas calóricas se basan en el hecho de que, en un individuo sano, ambos laberintos tienden a responder simétricamente respecto a un mismo estímulo calórico y dentro de un intervalo de respuestas establecido previamente como normal. Por lo tanto, una respuesta vestibular asimétrica se interpretaría como una alteración vestibular que ha sido resultado de un proceso pasado o presente. Una disminución de la respuesta vestibular tiende a señalar a una disfunción vestibular periférica aunque puede ser el resultado de alteraciones en el sistema nervioso central⁶⁹.

La búsqueda de asimetrías en la respuesta calórica analiza tanto la preponderancia direccional (PD) como la paresia canalicular (PC), ambas de forma absoluta y relativa. Los valores absolutos señalan si los resultados obtenidos están por encima o por debajo del intervalo considerado normal, lo que permite hablar de ausencia de paresia, de arreflexia, de hiporreflexia, o de hiperreflexia; mientras que los resultados relativos informan de la diferencia entre los oídos derecho e izquierdo en el caso de la PC y de la diferencia entre los nistagmos derecho e izquierdo cuando se habla de PD⁷⁰.

La **preponderancia direccional (PD)** fue definida por primera vez por Jongkees⁷¹ como la suma de la VAPFLN en una dirección (izquierda o derecha) en comparación con la otra. Es pues la comparación de la VAPFLN de los estímulos caliente derecho y frío izquierdo con los estímulos caliente izquierdo y frío derecho. En unidades relativas, se considera que el valor de PD es normal cuando es inferior a cifras de entre el 22% hasta el 33%, oscilando este porcentaje según la unidad de Otoneurología.

El significado de la PD es controvertido. A menudo se observa preponderancia direccional en pacientes con nistagmo espontáneo, orientándose esta en la misma dirección del nistagmo⁷². También es posible que sea consecuencia de una gran variedad de alteraciones de la vía vestibular, tanto a nivel central como periférico. Para completar la inespecificidad de este hallazgo, la preponderancia direccional puede aparecer en sujetos sanos también, por lo que el hallazgo de la misma no siempre se relaciona con patología⁷³.

Con frecuencia se observa PD significativa en los síndromes deficitarios periféricos, siendo esta contralateral al lado deficitario⁷³⁻⁷⁵. También se ha descrito que la PD aparece hacia el

lado opuesto a la lesión tras la resolución de un episodio vertiginoso en fase aguda. En pacientes jóvenes hay una tendencia a que esta desaparezca tras la compensación del episodio y la desaparición del nistagmo, mientras que es en pacientes de mayor edad en los que se tiende a mantener la PD contralateral, quedando de forma permanente tras la compensación. En el caso de la enfermedad de Ménière, se ha descrito la existencia de PD sin una lateralización clara de la misma respecto al lado de la enfermedad⁷⁶.

El otro tipo de asimetría que se puede calcular al realizar unas pruebas calóricas es la **paresia canalicular (PC)**. Se entiende como PC la disminución de la respuesta calórica en un laberinto respecto al otro. Jongkees fue el primero en estimar su valor, creando la fórmula de Jongkees para calcularla^{71,77}. Se considera patológico que un laberinto posea un 20% menos de función que el otro^{69,78}, aunque este valor también es variable en función de cada unidad.

Se ha propuesto el término preponderancia laberíntica (PL) para definir al laberinto más funcionante, entendiendo que tanto preponderancia laberíntica como PC hacen referencia al mismo fenómeno patológico dependiendo del laberinto que se quiera utilizar para describirlo. Algunas de las causas más frecuentes de PC son la neuronitis vestibular, la enfermedad de Ménière y los tumores del octavo par craneal, aunque puede detectarse en algunas cefaleas y enfermedades cerebrovasculares⁷⁹⁻⁸².

Al realizar las pruebas calóricas, no solo se tienen en cuenta las asimetrías antes detectadas, sino que también se definen los conceptos de hiperreflexia, hiporreflexia y arreflexia en función de los valores de la VAPFLN que se obtienen tras la estimulación.

La **hiperreflexia**, entendida como una respuesta vestibular exagerada a los estímulos calóricos, puede asociarse a enfermedades tanto centrales como periféricas. A día de hoy, su valor es discutido y suele considerarse cuando la VAPFLN es superior a valores que oscilan entre 40°/s y 80°/s según los diferentes autores⁸³. Cuando hay una enfermedad vestibular, puede encontrarse hiperreflexia en el laberinto opuesto, como resultado de una respuesta compensadora frente a un laberinto deficitario.

La hiperreflexia bilateral tiende a observarse en enfermedades centrales. En individuos sanos, el flóculo cerebeloso inhibe las neuronas de los núcleos vestibulares y por tanto el RVO. Las

lesiones que afectan al flóculo, como las lesiones desmielinizantes de la esclerosis múltiple, incrementarían por tanto la excitabilidad del núcleo vestibular y esto se detectaría como una hiperreflexia. Sin embargo, muchas veces la hiperreflexia bilateral se debe a causas más banales, como la ansiedad o el consumo de sustancias psicoactivas⁸⁴⁻⁸⁶. Por último, algunos procesos del oído medio pueden generar hiperreflexia también, como perforaciones, otitis medias adhesivas o cavidades de colesteatoma, porque debido a la anatomía alterada se provocaría una estimulación directa del oído interno⁷⁸.

Se habla de **hiporreflexia** cuando la respuesta obtenida es menor a la respuesta esperada en un individuo normal. Esta oscila entre valores menores a los 11°/s para la VAPFLN en la estimulación caliente y a 6°/s para la estimulación fría⁸⁷. Estos valores también son muy variables según los distintos autores y es de esperar que cambien según la estimulación se realice con aire o con agua, puesto que los estímulos generan valores de VAPFLN diferentes³⁹. Cuando se detecta hiporreflexia, aunque en los resultados finales no hubiera PC significativa, se supone que la función vestibular está alterada⁷⁰.

Los motivos de la hiporreflexia son muy variados, destacando entre ellos como causa temporal la toma de medicamentos que deprimen la función laberíntica^{88,89}. Entre las causas permanentes, se encuentran determinadas vestibulopatías y la ototoxicidad medicamentosa, pero aparecen otras como las infecciones sistémicas como la sífilis⁹⁰, las enfermedades del SNC como tumores supratentoriales⁹¹, hipertensión intracraneal benigna⁹², ataxia de Friedrich⁹³, síndrome de Wernicke-Korsakoff⁹² o autoinmunes como el síndrome de Cogan⁹⁴.

En último lugar, la **arreflexia** se produce cuando no se detecta respuesta vestibular tras la estimulación. Hay que llamar la atención en que la detección de una arreflexia mediante una prueba calórica no implica necesariamente una pérdida total de la función vestibular, debiendo este hecho ser confirmado con otras pruebas⁹⁵. La arreflexia bilateral causa un compromiso del balance del equilibrio y suele cursar con oscilopsia o sensación de movimiento de objetos durante la deambulaci6n⁹⁶, la cual se asocia a la pérdida del RVO. Los aminoglucósidos como la gentamicina y algunos agentes quimioterápicos como el platino pueden causar arreflexia vestibular⁸⁹. En un 20% de los casos, no se identifica causa que justifique la arreflexia^{87,96}.

Para la población española, el estudio de Molina⁹⁷ proporciona los valores de referencia para la prueba calórica evaluada mediante videonistagmografía (VNG). Se trata de un estudio descriptivo realizado en voluntarios sanos audiológicamente. La estimulación calórica se realizó con un irrigador de agua a 30°C y 44°C. Aproximadamente el 10% de los sujetos sanos presenta un nistagmo espontáneo, con un valor normal entre 4,5 y 6,5 °/s y los valores de la VAPFLN son mayores para la estimulación con agua caliente que para el agua fría. Los resultados obtenidos para la VAPFLN se estratificaron por edad y sexo, mostrándose en la tabla 2.

Tabla 2: Valores obtenidos para la velocidad de la fase lenta del nistagmo inducido tras las estimulaciones con agua en la prueba calórica bitérmica⁹⁷. OI = Oído izquierdo; OD = Oído derecho; PC = paresia canalicular; PD = preponderancia direccional.

	OI 44°C	OD 44°C	OI 30°C	OD 30°C	PC	PD
Mujeres						
Media	22,83	19,74	14,60	12,68	13,10	11,76
Desviación estándar	13,82	9,87	7,16	6,04	9,60	11,76
Varones						
Media	19,61	17,00	13,13	12,37	11,02	11,58
Desviación estándar	10,54	8,12	5,59	6,04	10,08	8,44

3.7 Otras anomalías detectables en las pruebas calóricas

Aunque en la mayoría de las ocasiones en las que se realiza una estimulación calórica vestibular se obtiene una respuesta nistágmica cuyo sentido depende de la temperatura del estímulo, como describió Bárány³⁶⁻³⁷, se pueden producir y registrar respuestas anómalas como las que se exponen a continuación⁷⁰:

- ▶ **Disminución de la supresión del nistagmo:** En algunas ocasiones, es posible encontrar que el nistagmo calórico no se inhibe un tiempo después de la provocación del estímulo. Cuando este fenómeno afecta exclusivamente a un laberinto, es posible que esté relacionado con la presencia de movimientos sacádicos anómalos⁹⁸. Si la

disminución de la supresión es bilateral, se debe sospechar una posible participación del SNC en el proceso⁹⁹.

- ▶ **Inversión calórica:** Este fenómeno consiste en una respuesta nistágmica en una dirección opuesta a la esperada⁸¹. Se describe como un fenómeno poco frecuente y puede corresponder a patología del SNC¹⁰⁰. Debe hacer pensar en un primer lugar en que se ha producido un error en la técnica. Puede originarse debido a la presencia de un nistagmo congénito o a la presencia de un oído húmedo⁴⁹.
- ▶ **Perversión calórica:** Se trata de la aparición de un nistagmo vertical durante las pruebas calóricas¹⁰⁰. Es un fenómeno raro asociado a enfermedades que afectan al suelo del cuarto ventrículo, como la esclerosis múltiple¹⁰¹.
- ▶ **Disritmia nistágmica:** Se define como la aparición de nistagmos de amplitud y frecuencia irregulares. La aparición de una disritmia nistágmica se asocia a enfermedades de la neurona motora¹⁰², aunque también se ha descrito en enfermos ansiosos o fatigados⁷⁸.

3.8 Variables que alteran los resultados de la prueba calórica

La necesidad de sistematizar la realización de la prueba calórica, como la describieron Fitzgerald y Hallpike³⁵, se debió a que numerosas variables que intervienen durante la realización de la prueba pueden alterar el resultado obtenido. Por tal motivo, es necesario conocer dichas variables y sistematizarlas de forma que los resultados puedan ser comparados y citados respecto a unos intervalos de normalidad. Las siguientes variables se han descrito como capaces de alterar la VAPFLN hallada tras realizar una estimulación calórica⁷⁰:

- ▶ **Temperatura:** La temperatura es un importante factor que afecta a los resultados de las pruebas calóricas³⁹. Una variación de un grado centígrado en la temperatura del agua de una estimulación implica una variación del 14% de la respuesta¹⁰³.
- ▶ **Habituaición:** La irrigación repetida durante la prueba implica una disminución de la respuesta. Esta disminución de la respuesta sucede como consecuencia de un

agotamiento y una adaptación del órgano vestibular hacia el estímulo que está recibiendo¹⁰⁴.

- ▶ **Alerta:** El estado de alerta del paciente puede afectar a la respuesta nistágmica registrada. La falta de atención y de colaboración se puede traducir en una falta de respuesta, o en una respuesta intermitente, lo que puede ser interpretado como una hiporreflexia vestibular que no corresponde a la realidad del paciente⁸⁷. Se ha sugerido que para mantener la atención puede ser eficaz que el paciente hable. Se puede solicitar que recite un texto, que cuente números o que responda preguntas. Se recomienda que el paciente siempre hable en un tono neutro y se desaconseja que esté respondiendo preguntas porque intentar mantener la atención de este modo, puede generarle un estado de ansiedad que alteraría los resultados de la prueba¹⁰⁵.
- ▶ **Ansiedad y nerviosismo:** Diversos estudios han mostrado que hasta un 10% de los pacientes con hiperreflexia no tienen ningún tipo de patología vertiginosa y que esta fue inducida por un estado de ansiedad^{78,84}. La ansiedad que se produce podría explicarse por el miedo que le genera a un paciente una prueba diagnóstica que no conoce. Por ello, es importante advertir a los pacientes a los que se les va a realizar la exploración que la estimulación calórica podría desencadenar en ellos episodios de vértigo que les resultarán desagradables, que dichos episodios son esperables y que en la mayoría de los casos cederán cuando desaparezca el estímulo calórico⁷⁸.
- ▶ **Estado de la membrana timpánica:** La estimulación con agua está contraindicada en caso de perforación de la membrana timpánica para evitar infecciones y daños en el oído medio o interno. En estos casos, se propone sustituir la técnica con aire. Sin embargo, el aire no es capaz de estimular de forma tan intensa como el agua. En estas ocasiones, cuando la estimulación en cada oído no se ha realizado del mismo modo, no es posible utilizar los parámetros que se utilizan habitualmente para calcular la simetría vestibular⁴⁹.
- ▶ **Iluminación ambiental:** Se han descrito tres formas diferentes de realizar las pruebas calóricas en función de la iluminación ambiental: con ojos abiertos en una habitación completamente oscura, con los ojos cerrados en una habitación en penumbra registrando mediante electrodos los movimientos oculares y con los ojos abiertos, pero

cubiertos con gafas de Frenzel, en una habituación en penumbra, que opcionalmente pueden estar conectadas a un videonistagmógrafo que registre la respuesta nistágmica producida. Entre estas tres formas, se cree que la que es más representativa de la función vestibular es la que se hace en una habitación oscura con los ojos abiertos, aunque se aceptan como válidas las otras dos⁷⁰.

- ▶ **Fenómeno de Bell:** El fenómeno de Bell es una desviación del globo ocular que ocurre en algunos sujetos al cerrar los ojos, inhibiendo la respuesta nistágmica inducida por la estimulación calórica⁷⁰. En un estudio sobre 1650 pacientes, se concluyó que el fenómeno de Bell está presente en el 93% de los sujetos sanos, sin que se asocie con mayor incidencia a alguna edad de la vida¹⁰⁶. Por tanto, los sujetos que presentan el fenómeno de Bell podrían sufrir una variación del nistagmo al cerrar los ojos respecto a cuando tienen los ojos abiertos. Este suceso imitaría la falta de respuesta inhibitoria que produce la fijación visual en algunos individuos y podría confundir al explorador haciéndolo pensar en lesiones centrales^{107,108}.
- ▶ **Toma de medicamentos:** Numerosos medicamentos que se consumen en tratamientos crónicos pueden empeorar la respuesta calórica que se registra en las pruebas calóricas, como los antipsicóticos, los antidepresivos, los antiarrítmicos y los anticonvulsivantes¹⁰⁹. Dicho empeoramiento puede ser reversible o permanente. La alteración de la respuesta puede ocurrir aunque el paciente se encuentre asintomático, debido a que la toma de medicación vestibulotóxica ejerce una influencia simétrica en ambos aparatos vestibulares¹⁰⁹. Se ha descrito que el efecto medicamentoso puede ponerse en evidencia inhibiendo la capacidad de fijación visual, lo que se traduciría en una incapacidad para suprimir el nistagmo calórico⁹⁸. Se ha sugerido que los pacientes dejen de tomar este tipo de drogas 48 horas antes de realizarse las pruebas calóricas⁶⁹. Se permite un consumo moderado de café, té, chocolate y tabaco, siempre que el último consumo se haya producido por lo menos 6 horas antes de la prueba¹⁰⁴. En principio, a pesar del efecto que estas medicaciones pueden tener en los resultados, algunos autores recomiendan no interrumpir los tratamientos y realizar las pruebas para conocer el estado de la función laberíntica en la condición normal del paciente, que es la toma de la medicación. En el caso de que los resultados estén claramente afectados por la toma de fármacos, se puede valorar el repetir las pruebas

abandonando la medicación y comprobar si dichos resultados cambian^{69,109}. A continuación, se detalla cómo afectan los fármacos antivertiginosos más utilizados en nuestro medio a los resultados de las pruebas calóricas.

- **Sulpirida:** La sulpirida se utiliza con frecuencia para el tratamiento de los trastornos del equilibrio. La sulpirida pertenece a la familia de las benzamidas, que a su vez se sitúa dentro de los antipsicóticos atípicos y que ejerce su acción a través de un bloqueo selectivo de los receptores dopaminérgicos, en concreto los de tipo D2 y D3¹¹⁰. La sulpirida ha sido empleada por su efecto antivertiginoso y antiemético durante la fase aguda de un síndrome vertiginoso y también en el tratamiento del mareo inducido por movimiento¹¹¹. A pesar de que su uso es frecuente y popular en nuestro medio para el tratamiento del paciente con alteraciones del sistema del equilibrio, se ha demostrado que la sulpirida es capaz de retrasar el fenómeno de compensación vestibular tras un episodio de vértigo¹¹². Su uso afecta al resultado de las pruebas calóricas porque la administración de sulpirida tiene un efecto supresor sobre los nistagmos de origen vestibular¹¹³.
- **Diazepam y otras benzodiacepinas:** Las benzodiacepinas son los fármacos ansiolíticos más utilizados en nuestro medio. Los fármacos incluidos en este grupo tienen en común que ejercen su acción como moduladores del receptor GABA-A¹¹⁴. Dentro de la familia de las benzodiacepinas, el diazepam es un miembro popular de vida media larga, que se ha utilizado para el tratamiento del vértigo¹¹⁵, debido a que los efectos depresores que ejerce el diazepam sobre el aparato vestibular son bien conocidos. Se ha demostrado que en ratones sometidos a una lesión vestibular periférica unilateral de forma aguda, la administración sistémica de diazepam reduce la aparición de preponderancia direccional compensadora. Este fenómeno también se ha descrito en humanos, retrasando los fenómenos de compensación. Por tanto, en un paciente que se encuentra en tratamiento con diazepam, se debe esperar que los resultados de las

pruebas calóricas puedan estar alterados, al afectar este fármaco a los mecanismos inhibidores del laberinto que se encuentran en el SNC¹¹⁵.

- **Flunarizina y otros antihistamínicos:** La flunarizina es un fármaco que pertenece a la familia de los antihistamínicos y que posee tanto acción central como periférica. Su uso para el tratamiento del vértigo se debe a que la flunarizina no solo posee acción antihistamínica, sino también acción anticolinérgica y sedante y a que actúa sobre el SNC. Es posible que la suma de estas tres acciones sea la responsable de su eficacia antivertiginosa¹¹⁶. La flunarizina se utiliza tanto para la profilaxis de la migraña vestibular¹¹⁷ como para el tratamiento del mareo inducido por el movimiento y también para la cinetosis. Se supone que, al actuar como antagonista de los receptores de histamina, la flunarizina deber alterar la transmisión en algún punto del sistema vestibular¹¹⁶. Así, la flunarizina disminuye la amplitud y la frecuencia del nistagmo vestibular en los pacientes que sufren enfermedades en las que dichas características del nistagmo se encuentran aumentadas. De este modo, en las pruebas calóricas que se realizan a los pacientes que estén tomando flunarizina, se ha comprobado que la frecuencia del nistagmo patológico está disminuida¹¹⁸.
- **Betahistina:** La betahistina es un fármaco que muestra una actividad compleja sobre los receptores histamínicos. Por un lado, es agonista parcial de receptores H1 postsinápticos y, por el otro, antagonista de receptores H3 presinápticos. Se ha propuesto que su acción vasodilatadora mejora el flujo sanguíneo local vestibular, y que esto supone mejoría para determinados pacientes. Otro mecanismo también posible de acción consiste en que la facilitación de la transmisión histamínica cause una compensación que restablezca la perturbación ocasionada por algún agente en el circuito de transmisión vestibular. En Europa, es tradicional su uso en algunos síndromes que cursan con vértigo, como la enfermedad de Ménière¹¹⁶. La betahistina ha demostrado en ensayos clínicos que los resultados obtenidos en las pruebas calóricas difieren antes y después de tomar el tratamiento.

En el estudio de Kantor¹¹⁹, en el 54% de los pacientes bajo tratamiento con betahistina disminuye la intensidad y la severidad de los síntomas vegetativos y en el 45,2% de los pacientes disminuye la frecuencia de las crisis de vértigo. Estos porcentajes fueron superiores a los del grupo control. En el mismo estudio se explica cómo en el 69,1% de los pacientes tratados con betahistina, se obtiene una mejoría de los parámetros de las pruebas calóricas tras el tratamiento, en comparación con el 50% de los pacientes del grupo control que no son tratados con ella. Los parámetros de las pruebas calóricas que tienen más probabilidad de mejorar con la betahistina son aquellos relacionados con los fenómenos de compensación central. En concreto, en el 38,1% de los pacientes tratados con betahistina se encontró una disminución de la preponderancia direccional tras el tratamiento.

- ▶ **Posición de la cabeza:** La posición de la cabeza altera la verticalidad de los conductos semicirculares estimulados y por tanto la capacidad de la convección endolinfática de excitar a los receptores. Coats and Smith describieron que la máxima estimulación se produce cuando la cabeza se sitúa entre 0° y 60° respecto a la posición supina¹²⁰. El conducto que recibe mayor estimulación calórica es el CSH. Este conducto se sitúa a 30° respecto a la horizontal. Cuando la cabeza se extiende, aumenta su verticalidad, mejorando la circulación de la endolinfa mediante las corrientes de convección que se producen por el estímulo calórico y, consecuentemente, aumentando el estímulo sobre las células ciliadas.
- ▶ **Parpadeos:** El parpadeo puede interferir con el registro en vídeo del nistagmo provocado. Es cierto que durante una estimulación un cierto número de parpadeos es inevitable y por lo tanto es tolerado. Sin embargo, un número excesivo de parpadeos puede dificultar la interpretación del nistagmo. El parpadeo, como movimiento bifásico, puede quedar plasmado en el registro videonistagmográfico como un pico agudo sin una fase rápida y lenta identificable¹⁰⁸. Por tanto, el parpadeo se puede diferenciar en el registro en muchas ocasiones del nistagmo calórico real. Sin embargo, el software informático puede equivocarse en su interpretación, por lo que es aconsejable comprobar en qué lugar del registro el software sitúa el punto de medición de la VAPFLN.

- ▶ **Superposición de un nistagmo congénito:** La existencia de un nistagmo congénito puede dificultar la interpretación de las pruebas calóricas. La velocidad angular de este nistagmo congénito debería ser medida con objeto de ser sumada o restada de la VAPFLN obtenida tras la estimulación⁷⁸. En ocasiones, el nistagmo congénito puede explicar la presencia de una PD. Esto ocurre porque el valor de dicho nistagmo ha de sumarse a todas las estimulaciones calóricas que se realizan, creando una preponderancia de los nistagmos hacia un sentido concreto. También, un nistagmo congénito puede ser el elemento que haga que el valor de la PC cuando se realiza una estimulación calórica bitérmica y cuando solo se hace una estimulación calórica monotérmica sean diferentes.

3.9 La falta de estandarización en las pruebas calóricas

A pesar de la descripción del protocolo de Fitzgerald y Hallpike⁴³ y de otras recomendaciones posteriores^{121,122}, actualmente no existe una metodología estandarizada universalmente aceptada para la realización de las pruebas calóricas⁹⁷, lo que genera una gran variabilidad entre los resultados obtenidos por los diferentes laboratorios de pruebas vestibulares y lo que dificulta las revisiones sistemáticas multicéntricas sobre esta prueba.

Aunque las pruebas calóricas llevan formando parte durante mucho tiempo de la batería diagnóstica de los pacientes con vértigo, pocos estudios han descrito el comportamiento de la respuesta a estos estímulos, especialmente dentro de un ámbito clínico y no experimental⁹⁷. No existe consenso universal acerca de cuál es el límite de la normalidad del intervalo de valores de la VAPFLN provocado por estas pruebas, quedando por tanto poco claros qué valores son los que identifican una respuesta vestibular hipoactiva o hiperactiva¹²³.

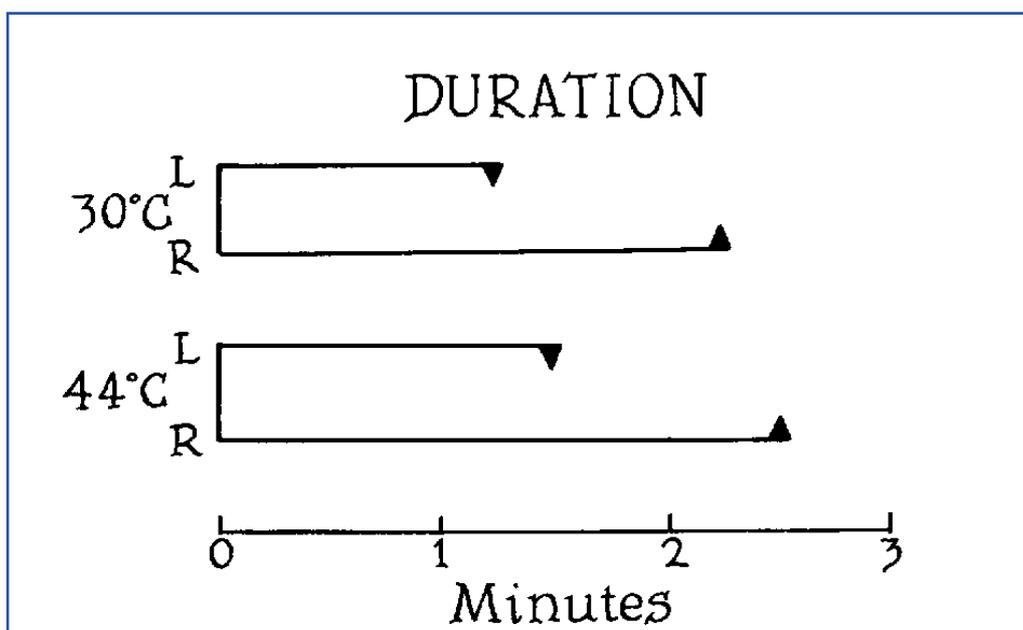
3.10 La representación gráfica de la prueba calórica

En el año 1972, Claussen y Schlachta describen un sistema para representar gráficamente los resultados obtenidos con las pruebas calóricas¹²⁴. El sistema se describe originariamente como un método para plasmar en papel las características de la VAPFLN, teniendo en

cuenta tanto el nistagmo espontáneo como el inducido mediante pruebas calóricas y representarlas gráficamente.

Los métodos anteriores a Claussen de registro gráfico de las pruebas calóricas no permitían comparar gráficamente las respuestas izquierda y derecha con claridad, ni tampoco ofrecían una figura lógica y de fácil interpretación como lo es, por analogía, la audiometría para estudiar la función auditiva. Un ejemplo de gráfico previo al propuesto por Claussen aparece en la figura 3.

Figura 3: Método antiguo de representación de la duración del nistagmo calórico. La menor duración del nistagmo tras las estimulaciones izquierdas marcan una paresia canalicular de este lado¹²⁵.



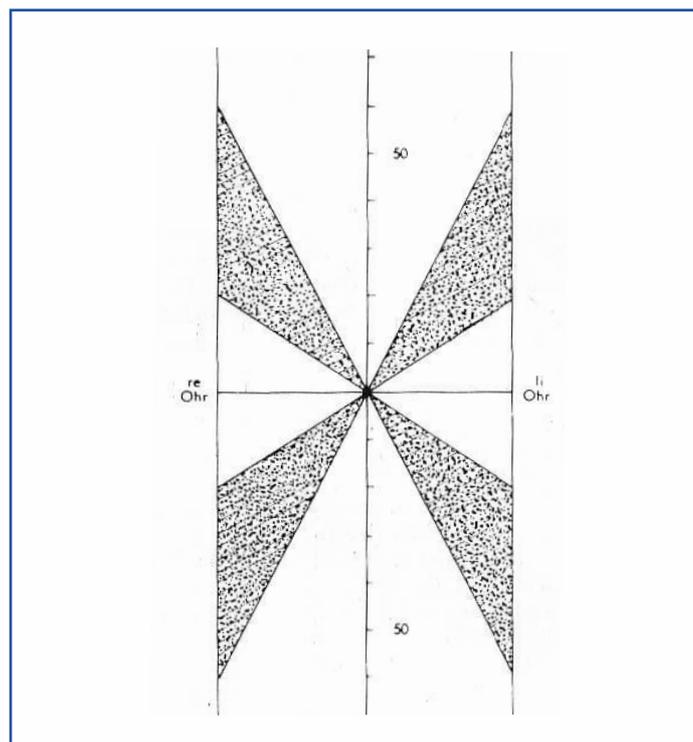
El sistema de Claussen se plasma en un gráfico que ofrece dos ventajas. En primer lugar, es un método fácil para registrar la respuesta del nistagmo calórico de modo objetivo y cuantitativo y, en segundo lugar, las respuestas se presentan como una figura fácil de interpretar.

El gráfico propuesto por Claussen se dibuja en un espacio bidimensional rectangular. En él, el eje x representa la PC; y el eje y, la PD. A continuación, en el gráfico se representan las líneas $x=1$ y $x=-1$. Sobre $x=-1$, en sentido positivo se marca el valor de la VAPFLN de la

estimulación caliente derecha y en sentido negativo el de la fría derecha. Sobre $x=1$, en sentido positivo se representa el valor de la VAPFLN de la estimulación fría izquierda y en sentido negativo el de la caliente izquierda.

En el gráfico originariamente descrito, mostrado en la figura 4, se propone que cada una de las marcas registradas se unan con el punto (0,0), lo que crea una figura en forma de diábolo. El ángulo que forma el diábolo a cada uno de los lados debería situarse dentro de una zona sombreada en cada gráfico, que representa la normalidad. Los ángulos más abiertos que sobrepasen la zona sombreada acusan hiperfunción del lado correspondiente, mientras que los ángulos más cerrados señalan hipofunción de ese mismo lado.

Figura 4: Gráfico originariamente propuesto por Claussen para la representación gráfica de las pruebas calóricas¹²⁴.



En 1986, Kirtane¹²⁶ decidió evaluar sus experiencias en la utilización de la mariposa de Claussen en 4670 pacientes a los cuales había realizado pruebas calóricas. Kirtane publicó que existen 81 resultados posibles registrables en la mariposa. Cada una de las cuatro estimulaciones realizadas puede encontrarse en tres rangos posibles de valores, que indicarían una función normal, una función hipoactiva o una función hiperactiva. Como se

realizan cuatro estimulaciones, 3^4 es igual a 81 variaciones. Los pacientes no se distribuyen de forma homogénea en estas variaciones. El 40% del total de gráficos estaba compuesto por mariposas con los cuatro valores normales, los cuatro valores hipoactivos o los cuatro valores hiperactivos. Las asimetrías resultaron raras en la población de Kirtane. De las 81 variaciones posibles de las mariposas, 54 de ellas reunieron menos de un 1% de los casos cada una.

En resumen, el estudio de Kirtane es descriptivo y concluye que la mariposa de Claussen es un método satisfactorio para representar gráficamente los datos de las pruebas calóricas. La mariposa no es una prueba diagnóstica en sí misma, pero sí un método sencillo para comprender la realidad de la función vestibular en un paciente con trastornos del equilibrio.

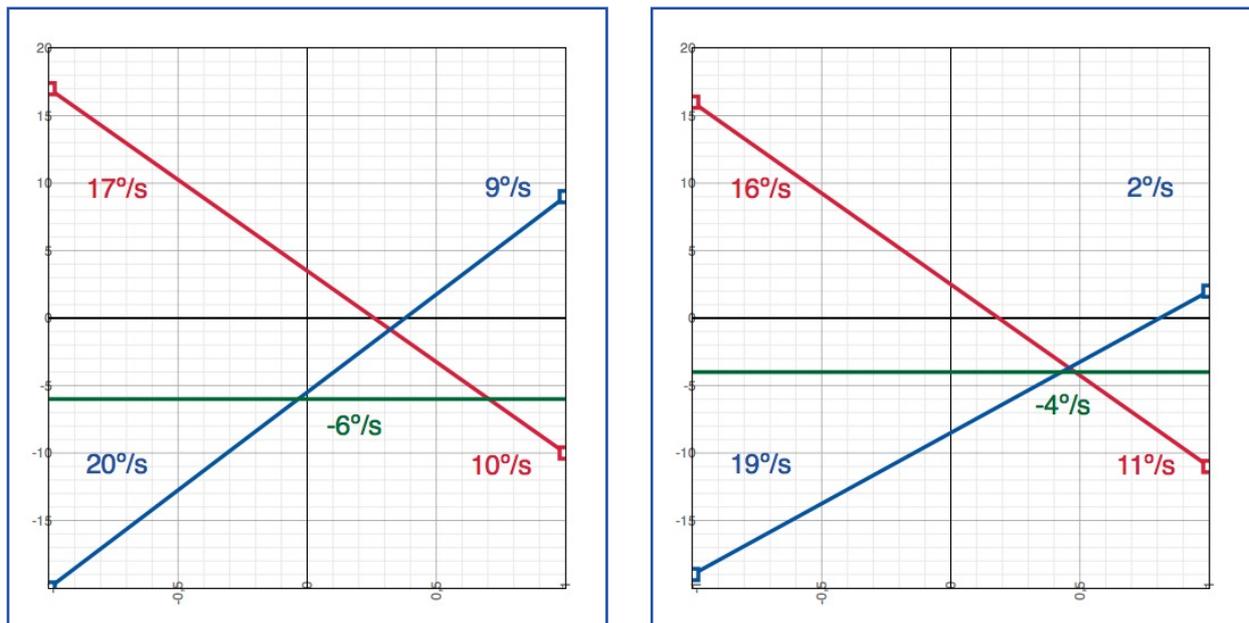
Sin embargo, en algunos centros se prefiere utilizar el gráfico de Freyss. El gráfico se forma al trazar dos líneas que unan los puntos de las estimulaciones calientes izquierda y derecha y frías izquierda y derecha. Dichas líneas reciben el nombre de “diagonales Freyss” y se cortarán en un punto.

El punto es utilizado para calcular los valores de PC y de PD, de forma que la PC será mayor cuanto más alejado esté el punto de la línea $x=0$; y la PD, mayor cuando más alejado de $y=0$. Las abscisas positivas marcan PC izquierda y las abscisas negativas, derecha. Las ordenadas positivas muestran PD derecha y las ordenadas negativas, izquierda.

El nistagmo espontáneo debe representarse como una línea paralela a $y=0$ cuyo valor de ordenadas coincida con la velocidad angular de este nistagmo, siendo positivo cuando se trata de un nistagmo hacia la derecha y negativo en el caso de un nistagmo hacia la izquierda.

Con la representación gráfica actual, que se muestra en la figura 5, puede comprenderse geoméricamente el efecto confusor que en algunos pacientes puede generar la presencia de nistagmo congénito⁷⁸. El nistagmo congénito es una de las causas que origina valores elevados de PD. En estos casos, la línea horizontal del nistagmo congénito está próxima al punto de corte de las líneas caliente y fría.

Figura 5: Representación gráfica de la prueba calórica. Se han unido los valores de la VAPFLN de las estimulaciones calientes (línea roja) y frías (línea azul). En la primera gráfica, el punto de corte de ambas líneas se sitúa en la región positiva de abscisas, señalando PC izquierda. Se sitúa también en la región negativa de ordenadas, lo que indica PD izquierda, que en este caso no fue significativa. El nistagmo espontáneo, al tener dirección izquierda, tiene valor negativo. En la segunda gráfica, existe PC izquierda y PD izquierda. La PD podría estar originada por la presencia de un nistagmo espontáneo izquierdo.



3.11 La fórmula de Jongkees

La fórmula de Jongkees es un cociente que pretende evaluar el grado de PC de un oído a través de cuatro variables, que son los valores de las VAPFLN obtenidas después de cada una de las estimulaciones realizadas: con calor y con frío y en cada uno de los dos oídos⁷¹.

El numerador del cociente está formado por la suma de las velocidades de los estímulos del oído derecho menos la suma de las velocidades del oído izquierdo y el denominador es la suma de las cuatro variables, como se muestra en la figura 6. El numerador será el responsable del signo del resultado final. En el caso de que la suma de las VAPFLN derechas sea mayor que la de las VAPFLN izquierdas, el resultado de la suma será positivo, lo que indicará una PC izquierda o una hiperfunción derecha. Si por el contrario el resultado es negativo, las VAPFLN izquierdas son mayores que las derechas, lo que está señalando una

hiperfunción izquierda o una PC derecha. Cuando más cercano sea el resultado a cero, más equilibradas estarán las funciones de los laberintos izquierdo y derecho.

Figura 6: Fórmula de Jongkees para el cálculo de la PC señalando los valores de las distintas VAPFLN: DC, derecho caliente; DF, derecho frío; IC, izquierdo caliente; IF, izquierdo frío.

$$PC = \frac{DC + DF - IC - IF}{DC + DF + IC + IF}$$

El denominador se encarga de cuantificar porcentualmente la diferencia del numerador. En el caso más extremo, cuando un oído se encuentra arrefléxico, las velocidades obtenidas tras su estimulación serán iguales a cero. En este caso, el numerador coincide en valor absoluto con el denominador, resultando un cociente igual a 1 o a -1, lo que implica una PC del 100%. En el caso contrario, si la suma de las velocidades izquierdas es igual a la de las velocidades derechas, el numerador será igual a cero y el resultado del cociente será 0. Si, por ejemplo, nos encontramos ante un caso intermedio, en el que las velocidades obtenidas en uno de los oídos fueran el doble de las del otro, el resultado de la fórmula es de una PC del lado con menos respuesta del 33%.

El valor de la PD puede ser calculado también mediante la fórmula de Jongkees. En este caso, la fórmula cambia según la figura 7. Según esta fórmula, un resultado positivo indica PD derecha y un resultado negativo, PD izquierda.

Figura 7: Transformación de la fórmula de Jongkees para el cálculo de la PD.

$$PD = \frac{DC - DF - IC + IF}{DC + DF + IC + IF}$$

La fórmula de Jongkees ha ganado aceptación en libros de texto y en la literatura otoneurológica durante muchos años, siendo un parámetro de referencia para expresar el grado de PC. Sin embargo, debido a que se trata de un cociente, se podría pensar en un principio que indica directamente el grado de paresia del oído más débil respecto al oído más fuerte, cuando en realidad señala el grado de paresia del oído más débil respecto a la

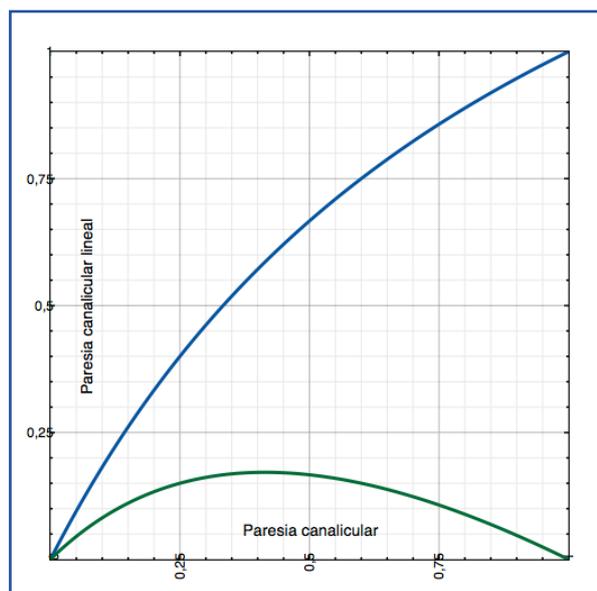
suma de los dos. Por eso, en el año 1994, Wexler¹²⁷ define el concepto de paresia canalicular lineal (PCL). La PCL, cuya fórmula se muestra en la figura 8, viene definida también por un cociente que expresa el grado de actividad del oído más débil presuponiendo que la actividad del oído más fuerte es del 100%.

Figura 8: Fórmula de la paresia canalicular lineal¹²⁷.

$$PCL = \frac{VAPFLN_{\text{caliente y fría oído más activo}} - VAPFLN_{\text{caliente y fría oído menos activo}}}{VAPFLN_{\text{caliente y fría oído más activo}}} = \frac{2 \cdot PC}{1 + PC}$$

En el ejemplo anterior, en el que se exponía el resultado de la fórmula de Jongkees en el caso de que las velocidades de un oído fueran el doble de las del otro, la PCL sería del 50%, dado que el denominador de la ecuación que la define no incluye los valores del oído más débil. La relación entre la PC según la fórmula de Jongkees y la PCL no es lineal, como muestra la figura 9, de modo que la primera infravalora a la segunda y viceversa, siendo la diferencia entre ambas mayor cuando el valor de la PC se sitúa entre el 41% y el 42%. Para muchos autores, el límite superior de normalidad de la PC según la fórmula de Jongkees es el 20%, lo que equivale a un 34% de PCL.

Figura 9: Línea azul: PCL en función de la PC. La línea verde: diferencia entre la PCL y la PC.



Otra debilidad de la que adolece la fórmula de Jongkees fue advertida por Furman¹²⁸ en 1994. Según su estudio, el orden mediante el cual se realizan las estimulaciones calóricas influye en el resultado. En la estimulación con agua con un irrigador de bucle cerrado y alternando la auralidad, cuando se comienza irrigando el oído izquierdo con frío, se tiende al sobrediagnosticar la PC derecha y viceversa. Con objeto de corregir este inconveniente, Furman propone modificar la fórmula de Jongkees.

La fórmula propuesta por Furman es compleja y requiere una calibración que debe hacer cada laboratorio. Es necesario realizar la media de los logaritmos neperianos de la VAPFLN para cada una de las cuatro estimulaciones; izquierda fría, derecha fría, izquierda caliente y derecha caliente, que serán llamadas a, b, c y d respectivamente.

Después, se realizará la media aritmética de estos cuatro parámetros, que se denotará por GM. Obteniendo para un paciente determinado sus cuatro velocidades angulares en el siguiente orden: izquierda fría (IF), derecha fría (DF), izquierda caliente (IC) y derecha caliente (DC), la fórmula de Jongkees corregida por Furman es la propuesta en la figura 10.

Figura 10: Corrección de la PC propuesta por Furman¹²⁸.

$$PC_{\text{ corregida por Furman}} = \frac{DF \cdot e^{GM-b} + DC \cdot e^{GM-d} - IF \cdot e^{GM-a} - IC \cdot e^{GM-c}}{IF + DF + IC + DC}$$

Debido a la complejidad de la misma, reconocida por el propio autor, se propone una forma rápida de corrección consistente en restar el déficit medio poblacional al déficit obtenido individual, así como realizar correcciones de la fórmula según la edad y el sexo.

4. La capacidad predictora de la estimulación calórica monotérmica

4.1 Argumentos a favor y en contra de la estimulación monotérmica

Aunque existe gran variabilidad entre los diferentes laboratorios que realizan pruebas calóricas, todos ellos tienen en común que la ECB supone la realización de la prueba en cuatro tiempos: cada oído es estimulado por separado y de dos modos diferentes, con calor y con frío. Por este motivo, Murnane ha descrito recientemente la ECB como la prueba diagnóstica que más tiempo consume entre todas las pruebas de la batería del estudio de los trastornos del equilibrio³⁵.

El tiempo para realizar la ECB varía entre 25 y 35 minutos y depende de varios factores, como la duración del estímulo que se aplique en cada centro, el tiempo que se deja pasar entre estimulaciones y el tiempo que requieran los equipos y los sanitarios para realizar las calibraciones necesarias³⁵. En muchos centros, este tiempo se torna excesivo para poder realizar la prueba calórica a un solo paciente.

Para ahorrar tiempo, se ha propuesto el uso del test de impulso cefálico como maniobra exploratoria rápida que podría sustituir a las pruebas calóricas. Su ventaja sobre las pruebas calóricas es que se puede efectuar a pie de cama y que permitiría detectar una paresia canalicular¹²⁹. A pesar de la facilidad de esta maniobra, se cree que es necesario una PC superior al 50% para que esta maniobra se positivice¹³⁰. Así, la prueba calórica no aporta información redundante a la que proporciona el test de impulso cefálico¹²⁹.

También con el objetivo de ahorrar tiempo y disminuir nuestra lista de espera, propusimos en nuestro grupo de trabajo un algoritmo capaz de restringir el uso de pruebas calóricas en pacientes diagnosticados de una determinada patología, en concreto el VPPB¹³¹. En una muestra de 98 pacientes con VPPB de nuestra población, conseguimos mediante la aplicación de un algoritmo reducir las pruebas realizadas al 24% de las solicitadas por los médicos especialistas de nuestra área. Dicha medida no supuso un aumento de nuestra tasa de recurrencia de VPPB en comparación a la tasa de otras series españolas¹³². Por tanto, demostramos que las pruebas calóricas en el manejo del VPPB no son una prueba complementaria estrictamente necesaria¹³¹.

Quizás en términos de eficiencia, el tiempo de realización es el principal problema de las pruebas calóricas. Sin embargo, no es el único problema del que adolece la ECB. El hecho de realizar cuatro estimulaciones implica para el sujeto explorado la provocación de cuatro episodios vertiginosos poco confortables. No son raras las pruebas que deben interrumpirse sin finalizar debido a la intolerancia que el paciente expresa hacia la prueba tras la primera estimulación.

Debido a los dos inconvenientes anteriores, se ha propuesto la estimulación calórica monotérmica (ECM) como una prueba diagnóstica que permitiría predecir la PC que se obtiene tras haber realizado una ECB. La ECM constaría solo de dos estimulaciones, calientes o frías realizadas en cada uno de los oídos.

A favor de la ECM existen dos ventajas principales. En primer lugar, la ECM permitiría un importante ahorro de tiempo que sería el resultado de no realizar dos estimulaciones por una parte y de no tener que realizar la pausa entre la segunda y la tercera y la tercera y cuarta estimulación por la otra. La segunda ventaja de la ECM es que supondría una prueba más cómoda para el paciente, que sería sometido solo a dos episodios vertiginosos durante la prueba en lugar de a cuatro de ellos.

A pesar de estas ventajas, la ECM, como cualquier prueba predictora, posee unos valores de sensibilidad y especificidad que son distintos del 100%. En contra de la ECM, se argumenta que se trata de una prueba incompleta, que se realiza solo hasta la mitad y que la sensibilidad y la especificidad de la misma para estimar la PC son inaceptables¹³³.

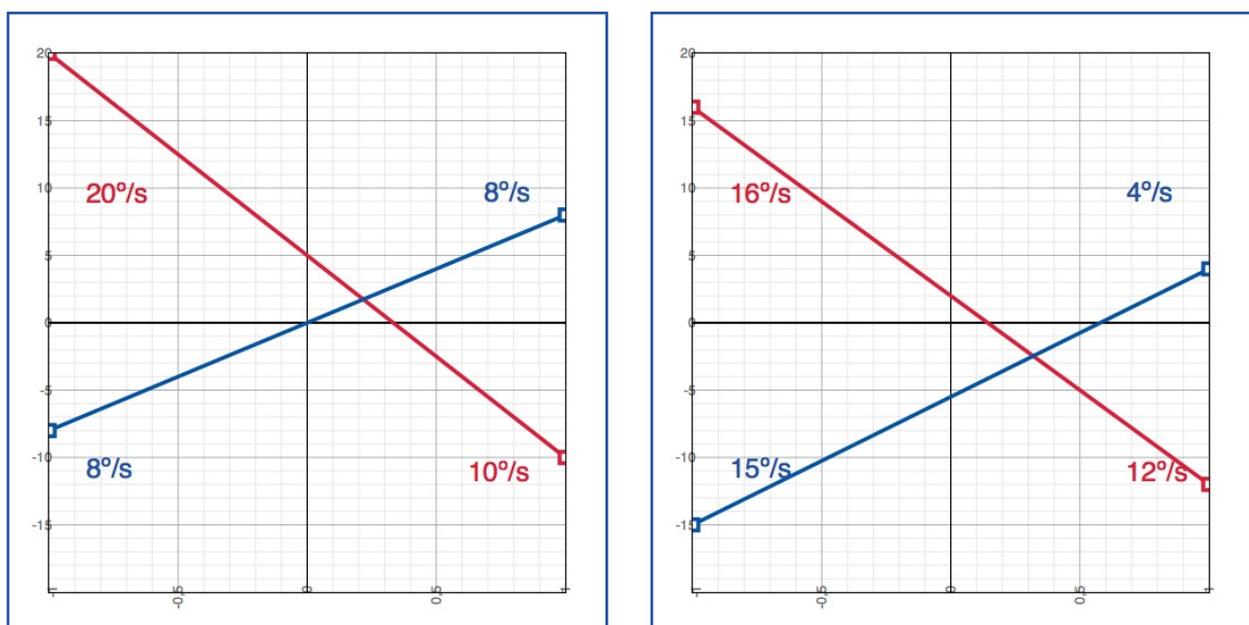
4.2 Recorrido histórico de la estimulación calórica monotérmica

La primera referencia a la ECM data del año 1965, cuando Hart y Bernstein¹²⁵ propusieron acortar el procedimiento de las pruebas calóricas irrigando cada oído con una sola temperatura. Ellos recomendaron utilizar solo la irrigación caliente, interrumpiendo la prueba en el caso de que las respuestas obtenidas fueran simétricas. En este estudio, se midió únicamente la duración del nistagmo como parámetro indicador de la actividad vestibular.

Hart y Bernstein fueron los primeros en señalar una debilidad de la ECM: de las dos asimetrías detectables en una prueba calórica, la PC y la PD, solo es posible estimar la PC a través de una ECM. Al detectar una asimetría entre los dos oídos tras estimular con una misma temperatura, puede ocurrir que el paciente presente una PC, una PD o ambas. En el caso contrario, cuando hay simetría en las respuestas halladas tras dos estimulaciones de la ECM, se pueden producir a la vez ninguna, una o las dos asimetrías.

Por tanto, Hart descubrió el papel confusor que teóricamente podría tener la PD sobre la predicción de la PC en la ECM. En el caso de existencia de una PD contralateral a una PC, la ECM caliente mostraría un grado de PC mayor que la ECM fría. Contrariamente, cuando la PD se dirige hacia el mismo lado de la PC, lo anterior se invierte, mostrando la ECM fría una PC mayor de la real y la ECM caliente una menor, como se muestra en la figura 11.

Figura 11: El primer gráfico de Freyss representa una PC izquierda del 22% y una PD derecha del 22%. Cuando existe una PD contralateral a la PC, la ECM caliente tiende a sobreestimar la PC, con un valor del 33% y la ECM fría tiende a infraestimarla, con un valor del 0%. El segundo gráfico de Freyss muestra que ocurre lo contrario cuando la PD es ipsilateral a la PC. Existe PC izquierda del 32% y PD izquierda del 15%. La ECM caliente infraestima la PC con un valor del 14% y la ECM fría lo sobreestima con un valor del 58%.



Seis años más tarde, en 1971, Barber midió por primera vez la efectividad de la ECM caliente usando como parámetro de medida la VAPFLN¹³⁴. La principal motivación de Barber para

realizar este estudio fue “reducir el número de estimulaciones calóricas necesarias en un laboratorio de pruebas vestibulares ocupado”. Barber comunicó que, usando los valores de la ECB como gold estándar, la sensibilidad de la ECM caliente es de un 95%, lo que implica una tasa de falsos negativos de un 5% que, según este autor, puede ser ignorada con seguridad en la práctica clínica.

La imposibilidad de conocer la PD fue subsanada por el estudio de Barber a través del siguiente método: realizar ECB sistemáticamente cuando tras la ECM se obtiene una PC significativa. Barber indicó que todos los casos de su población que tenían valores anormales de PD mostraban unos valores de VAPFLN asimétricos y, por tanto, a todos ellos se les habría realizado una ECB, en la que se detectaría la presencia de la PD.

Tras los estudios de Barber, aparecieron en la literatura otros artículos similares en metodología. Las tasas de falsos negativos de estos nuevos estudios oscilaban entre el 0% y el 7%, concluyendo, al igual que Barber, que la ECM caliente era útil en la clínica¹³⁵⁻¹³⁷. Sin embargo, simultáneamente aparecieron otros estudios que hablaban de una tasa de falsos negativos mucho mayor, entre un 13 y un 29%, inaceptablemente alta^{67,138,139}. Esta variabilidad de tasas de falsos negativos puede explicarse según Murnane por cuatro motivos diferentes³⁵:

- ▶ La **variabilidad** de la prueba gold estándar, al establecer cada estudio diferentes puntos de corte de la PC según la ECB para definir la anormalidad de la diferencia entre las respuestas.
- ▶ La **variabilidad** en el punto de corte de la PC en la ECM.
- ▶ La consideración de **otras variables** que podrían artefactar el resultado final, como la motilidad ocular anormal o la posición de la cabeza.
- ▶ La presencia de una gran diferencia entre los **tamaños muestrales** de cada uno de los estudios realizados.

En el año 1980, el estudio de Longrigde y Leatherdale¹⁴⁰ fue el primero en el que se decidió tomar varios puntos de corte diferentes para separar valores normales y patológicos de la ECB y la ECM. Así, fija un 25% para la primera y un 15%, un 20% y un 25% para la segunda.

En función de donde sitúe el punto de corte de la ECM, se obtienen valores de sensibilidad diferentes. Así, los límites de la ECM de un 15%, un 20% y un 25% suponen una pérdida progresiva de la sensibilidad de la prueba de un 98%, un 96% y un 89% respectivamente, pero un aumento de la especificidad del 70%, 78% y 89%. El enfoque del estudio de Longrigde, en el que existen varios puntos de corte, es una primera aproximación a la curva ROC, que es capaz de estudiar el comportamiento de la ECM para todos los puntos posibles de corte. Longrigde descubrió que, al aumentar el punto de corte de la ECM, disminuía el número de ECB que es necesario realizar. Esto se explica porque al aumentar el valor del punto de corte, más pacientes quedan clasificados en verdaderos negativos y falsos negativos, a costa de una pérdida de sensibilidad.

En el estudio realizado por Jacobson en 1985¹³⁵, se discute por primera vez cómo la capacidad predictora de la ECM se puede deber al tipo de los pacientes reclutados. Aunque la prevalencia de la condición patológica no afecta a los valores de sensibilidad y especificidad, una prevalencia baja de población con una PC patológica se puede traducir en una disminución del valor predictivo positivo (VPP) de la prueba¹⁴¹, por lo que el significado de una ECM caliente positiva en un primer momento es difícil de establecer. Como recomendación para la realización de la ECM caliente, se fijan cuatro criterios de exclusión de pacientes no candidatos a la prueba monotérmica, en aras de mejorar su capacidad predictora. Cuando estos criterios de exclusión se cumplen, los autores aseguran que se pueden evitar entre un 28% y un 56% de las ECB realizadas. Dichos criterios son los siguientes:

- ▶ Signos de **disfunción oculomotriz**, como sacadas hipermétricas o hipométricas, movimientos oculares desconjugados o alteración del sistema optocinético.
- ▶ **Nistagmo espontáneo** o nistagmo posicional significativo.
- ▶ **Vértigo posicional paroxístico benigno**.
- ▶ **VAPFLN menores a 11°/s** para cualquiera de las dos estimulaciones en caliente.

El estudio de Norré, realizado tras el de Jacobson, en el año 1987¹⁴², no siguió estos criterios de exclusión y obtuvo una pobre rentabilidad de la ECM caliente como método de screening para detectar la PC hallada en la ECB.

En 1991, Keith⁶⁷ propuso una nueva aproximación a la ECM analizando la capacidad predictora de la ECM en sujetos normales, en sujetos con una PC unilateral acusada y en sujetos borderline entre ambos grupos. En este estudio se demostró que existe una correlación alta entre los resultados de la ECM, tanto fría como caliente y la ECB, pero solo para aquellos pacientes con una PC menor al 16% o mayor al 30%. Este análisis por grupos tiene interés teórico; sin embargo, su utilidad práctica queda disminuida debido a que los grupos quedan definidos por el resultado de la prueba final, la ECB, que es la que pretendemos no realizar.

En el año 2003, Enticott¹³⁷ realizó el primer estudio comparando la ECB con la ECM utilizando exclusivamente la estimulación con aire. Además, por primera vez, se utilizó un método para intentar minimizar el número de falsos negativos, fijando un 1% como máxima tasa de falsos negativos aceptable, lo que situaba el punto de corte para la PC de la ECM fría en aproximadamente un 5%. Sin embargo, el haber fijado un criterio tan exigente como tasa de falsos negativos implicaba forzosamente una pérdida de especificidad de la prueba y un incremento consecuente de la tasa de falsos positivos.

En el año 2009³⁵, Murnane utilizó por primera vez la curva ROC para el análisis de la actuación de la ECM para todos los puntos de corte posibles de la PC según la ECM. Mediante el análisis ROC, Murnane demostró la superioridad de la ECM caliente sobre la fría, dado que el área bajo la curva de la primera es significativamente mayor a la de la segunda. Al valorar la ECM como método de screening de la ECB, Murnane tuvo en cuenta los pacientes en los que la prueba resultaba negativa, ya fueran verdaderos o falsos negativos. Estos pacientes suelen ser candidatos a repetición de pruebas diagnósticas y a estudios complementarios más complejos y representan un factor importante para determinar el coste-efectividad de una prueba diagnóstica. Como resultado, Murnane concluyó que un punto de corte de la ECM de un 10%, creaba una tasa de falsos negativos que oscilaba entre el 1% y el 3%, lo que reducía substancialmente el número de ECB realizadas. En su publicación, Murnane no indica el valor de dicha reducción.

4.3 Situación actual de la estimulación calórica monotérmica

El repaso bibliográfico anterior sobre la capacidad predictora que posee la ECM para estimar la PC obtenida tras una ECB pone en evidencia determinados aspectos acerca de esta prueba.

En primer lugar, existe una gran variabilidad metodológica en la forma de realizar las pruebas calóricas entre los diferentes laboratorios, de modo que las comparaciones son difíciles de realizar. Del mismo modo, se produce una gran heterogeneidad entre los criterios de exclusión de pacientes que no son candidatos a la ECM.

Los distintos estudios llegan además a conclusiones contradictorias, existiendo grandes diferencias en la sensibilidad y la especificidad de la ECM encontradas en cada estudio. Por este motivo, no existe un acuerdo entre los diferentes autores acerca de si la capacidad predictora de la ECM es suficiente buena como para sustituir a la ECB en todos los casos, en casos determinados o en ninguno. Además, nunca se han analizado las consecuencias prácticas que tiene en la clínica el hecho de obviar la posible presencia de una PD significativa.

La disparidad de opiniones en la bibliografía causa que el uso de la ECM siga generando controversias a día de hoy en nuestro entorno^{133,143}. Por un lado, las ventajas de la ECM tanto para el clínico como para el paciente poseen magnitud suficiente como para considerar su uso; por el otro lado, la bibliografía se muestra confusa acerca de la exactitud global de la prueba, de cuál debe ser el protocolo óptimo a seguir y de cómo extrapolar los resultados obtenidos en los estudios a la propia práctica clínica.

5. La curva ROC como evaluadora de pruebas diagnósticas

5.1 Introducción a la curva ROC

Una de las herramientas estadísticas que se utilizan para separar a dos grupos que conforman una población general utilizando la medición de una característica de esta población es el análisis ROC. El análisis ROC recibe su nombre de sus siglas en inglés, Receiver Operating Characteristic Analysis, que es traducido al español como análisis de la característica operativa del receptor. El análisis ROC es utilizado ampliamente en diversas disciplinas. En concreto, en el campo de la Medicina, el análisis ROC se utiliza con frecuencia cuando se pretende discriminar o separar enfermos y sanos, que en realidad son dos grupos o subpoblaciones que juntos suman la población total, utilizando para ello la medición que otorga cualquier prueba diagnóstica¹⁴⁴.

Desde su descubrimiento durante la Segunda Guerra Mundial, el análisis ROC se desveló como una herramienta de gran potencial, extendiéndose a otras ramas de la Ciencia. Así, Green y Swets, en el año 1966, aplicaron el análisis ROC en el área de la Psicología para estudiar el comportamiento de los procesos humanos de discriminación y toma de decisión en tareas de percepción o cognitivas¹⁴⁵.

A día de hoy, la Medicina es una de las ciencias que más se beneficia del análisis ROC. En nuestra área, el análisis ROC es un método valioso que permite conocer los valores de sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica concreta para todos los criterios o puntos de corte posibles que clasifican a los individuos de una población en dos grupos de interés; habitualmente, sano y enfermo. Además, su estudio proporciona al analista una medida de la bondad de la clasificación que realiza y, en un segundo tiempo, permite calcular la utilidad y los costes que supondrán a la asistencia sanitaria una decisión que vaya a tomar.

El análisis ROC tiene tres propiedades principales que le otorgan utilidad a la hora de evaluar pruebas diagnósticas. En primer lugar, otorga un índice de exactitud intrínseca; es decir, un índice de capacidad del clasificador para discriminar entre dos estados de la condición seleccionando la correcta, independientemente del criterio de decisión. En segundo lugar, permite calcular estimaciones de las probabilidades de los distintos tipos de resultados de la

decisión para todos y cada uno de los criterios de decisión. Finalmente, el análisis ROC estima un índice del criterio de decisión, que refleja las probabilidades subjetivas junto con las utilidades que usualmente determina este criterio¹⁴⁶.

El análisis ROC se expresa gráficamente en el espacio ROC. El espacio ROC consiste en un sistema de coordenadas de dimensiones 1x1. Su eje de abscisas, servirá para medir la fracción de falsos positivos (es decir, el complementario a la especificidad, 1-E) y el eje de ordenadas para representar la fracción de verdaderos positivos o sensibilidad (S)¹⁴⁷. La representación gráfica de cada uno de los criterios de decisión en el espacio ROC conforma la curva ROC.

5.2 La toma de decisiones utilizando la curva ROC

Una vez que se representa la curva ROC, la búsqueda de un criterio de decisión óptimo no queda exenta de controversias. El punto de la curva que cumpla la propiedad de minimizar la suma de falsos positivos y de falsos negativos es tratado frecuentemente como punto de corte ideal. En este sentido, el índice de Youden (Y) es una medida de exactitud que oscila entre 0 y 1 que se define como la suma de la sensibilidad y la especificidad menos la unidad¹⁴⁸. Se puede calcular el índice de Youden para cada uno de los puntos de la curva ROC, siendo aquel que presente un índice de Youden mayor el que tenga la propiedad de que la suma de la tasa de falsos positivos y de falsos negativos sea mínima¹⁴⁷.

Sin embargo, en el caso de querer minimizar la cantidad de falsas alarmas, es más conveniente optar por un criterio estricto, próximo a la esquina inferior izquierda del espacio ROC. En el caso contrario, para situaciones que requieran una alta sensibilidad, se elegirán puntos de corte de la curva en la parte superior derecha del espacio ROC. Por tanto, no siempre el punto de la curva que permita obtener la mejor relación de compensación entre la sensibilidad y especificidad, es decir, el más próximo al punto (0,1), es el más adecuado para evaluar una prueba diagnóstica.

La curva ROC no proporciona ninguna regla para seleccionar el punto de corte o su clasificación, dado que es independiente de los costes de los errores, aunque resulta de gran utilidad para desarrollar reglas de decisión¹⁴⁹.

Siempre es importante controlar cómo afectan las falsas alarmas y los fracasos para determinar el punto de corte óptimo, lo cual puede determinarse estudiando los costes asociados a las clasificaciones incorrectas, los cuales dependerán del problema o situación concreta objeto del estudio. Así, Altman en 1998 afirmó que si el coste de un falso positivo y un falso negativo no son iguales, entonces el punto de corte óptimo no es necesariamente el más cercano al punto (0,1)¹⁵⁰.

Zhou et al señalan que si la condición es poco prevalente en la población o las acciones que conllevan reportan pocos beneficios y altos costes (económicos o en la salud del individuo), interesa minimizar el número de falsos positivos; por eso, el punto de corte debería situarse más cercano a la esquina inferior izquierda del espacio ROC. Por el contrario, si la condición es común o las medidas que se llevan a cabo consiguen altos beneficios, el punto de corte óptimo se situará más en la esquina superior derecha para minimizar los falsos negativos¹⁵¹.

Por tanto, en ocasiones, la calidad de un clasificador se considera más en términos de minimización de consecuencias o de costes que en minimización de errores; por lo que el punto de corte óptimo debe elegirse de manera que el clasificador presente una relación óptima entre el coste de los fallos al detectar positivos y el coste de incrementar los fracasos al descartar la presencia.

5.3 Líneas de isocoste e isoutilidad en el espacio ROC

Los costes derivados de la decisión originada tras fijar un punto de corte en un clasificador depende de las cuatro categorías que se forman al establecer dicho punto de corte: verdaderos positivos y negativos y falsos positivos y negativos. Por tanto, se comprende que cada uno de los puntos de la curva ROC implica un coste derivado de la clasificación que origina¹⁴⁷.

Sin embargo, la determinación de los valores de los costes para cada una de las categorías anteriores es complicada, subjetiva y dependiente de cada situación particular. Zweig y Campbell¹⁴⁹ indican que estos costes pueden ser considerados desde diferentes perspectivas.

En el caso de las pruebas calóricas se pueden considerar los costes directos, indirectos e intangibles. Debido a la dificultad de hallar los costes derivados de una determinada intervención y a que el concepto de dicho coste puede ser de difícil interpretación, en determinadas ocasiones es preferible hablar de utilidad.

La **utilidad** (U) es un valor asignado por el investigador que se refiere a la deseabilidad o a la preferencia que este investigador tiene por un resultado dado¹⁵². La utilidad se puede calcular para cada punto de corte del clasificador y, consecuentemente, es posible hallar el punto de corte que posea una máxima utilidad. Ese punto de corte es el lugar donde una recta, llamada recta de isoutilidad, es tangente a una curva ROC. Dicha recta de isoutilidad tiene una pendiente que viene definida por la fórmula de la figura 12.

Figura 12: Pendiente de la recta de isoutilidad.

$$m = \frac{\text{Utilidad del verdadero negativo menos el falso positivo} \cdot \text{Probabilidad de no sufrir la condición}}{\text{Utilidad del verdadero positivo menos el falso negativo} \cdot \text{Probabilidad de sufrir la condición}}$$

En 1991, un estudio de Somoza y Mossman intentó determinar un punto de corte óptimo para un clasificador en términos de valores de utilidad del paciente para describir los costes relativos de las decisiones de una prueba diagnóstica de la depresión¹⁵³. Los autores pretendían que la prueba gozara de una sensibilidad excelente, por lo que definieron la utilidad de un verdadero positivo como máxima, igual a 1, y la de un falso negativo como mínima o igual a 0. La utilidad de un verdadero negativo en este test era alta, pero no tanto como para igualarla a la utilidad de un verdadero positivo, por lo que fue valorada como 0,9; mientras que la utilidad de un falso positivo fue solo de 0,7, dado que un falso positivo solo sufriría las consecuencias de un falso diagnóstico y un tratamiento innecesario.

Como podemos comprobar en el ejemplo anterior, las utilidades asignadas a cada una de las categorías implican sintetizar en una escala del cero al uno los diversos argumentos cualitativos que el investigador estima en función de su criterio personal, teniendo en cuenta el uso del clasificador que él mismo realiza en el contexto de su protocolo diagnóstico y el valor que él cree que tienen los distintos fallos y aciertos. Pero el hecho de que el

investigador sea el que asigna cuantitativamente las utilidades en función de su criterio otorga una alta carga de subjetividad al punto de corte, lo que origina diversas críticas.

En Medicina, a menudo se asignan valores que se corresponden a opiniones de expertos o a creencias, debido a que no se dispone de valores verdaderos^{154,155}. En este sentido, Pauker et al defienden que las utilidades que se asignan a cada posibilidad diagnóstica no solo pueden ser medidas en unidades consistentes, como tiempo de vida, ausencia de dolor o unidades monetarias, sino también en unidades subjetivas¹⁵⁶.

En el contexto de las pruebas calóricas, lo interesante de asignar valores de utilidad a cada posibilidad diagnóstica es que se hace posible calcular el valor esperado de realizar una ECM utilizando la frecuencia de los resultados obtenidos con la prueba calórica gold standard, la ECB. Es cierto que los valores de utilidad subjetivos restan necesariamente solidez a la estimación; sin embargo, a favor de los valores subjetivos se puede argumentar que, a falta de datos de coste más fiables, permiten realizar estudios de valoración de utilidad¹⁵⁶.

Por otro lado, el uso de valores subjetivos no es una aberración dado que, a menudo, en la práctica clínica, se utilizan datos subjetivos para asesorar en el proceso de toma de decisiones¹⁵⁶.

Justificación

La información recopilada anteriormente se puede resumir en dos ideas. En primer lugar, no existe consenso sobre la utilización de la estimulación calórica monotérmica para diagnosticar la paresia canalicular, a pesar de existir numerosas publicaciones acerca de la capacidad predictora al respecto. En segundo lugar, el conocimiento actual acerca de la estimulación calórica monotérmica se centra en predecir la existencia o inexistencia de una paresia canalicular, sin entrar en la magnitud de dicha paresia.

Actualmente, hay nuevos métodos para el análisis de pruebas diagnósticas con los que se puede extraer más información de los resultados obtenidos. Con esos métodos, se puede establecer mejor cuál es el papel de la estimulación calórica monotérmica en el algoritmo diagnóstico del paciente con trastornos del sistema del equilibrio.

En este sentido, las técnicas de revisión sistemática y el meta-análisis de pruebas diagnósticas permiten resumir los resultados de estudios aunque lleguen a conclusiones diferentes. Por otro lado, el uso de las curvas ROC permite medir la exactitud global de la prueba y ayudar a fijar criterios de decisión en función de las necesidades del clínico.

Esta tesis doctoral pretende analizar las discrepancias en las publicaciones realizadas sobre este tema, proponer puntos de corte para la toma de decisiones basados en una muestra local y contribuir a aclarar cuál es el papel de la estimulación calórica monotérmica en la práctica diaria.

Hipótesis y objetivos

Hipótesis

- ▶ La estimulación calórica vestibular monotérmica puede discriminar a sujetos sanos y enfermos del mismo modo que la estimulación calórica bitérmica.

Objetivos

- ▶ Realizar una revisión sistemática para conocer la capacidad de la estimulación calórica vestibular monotérmica en la predicción de la paresia canalicular.
- ▶ Comparar el valor de la paresia canalicular medida a través de la estimulación calórica vestibular monotérmica y bitérmica en los pacientes estudiados en nuestro laboratorio.
- ▶ Evaluar la influencia en la predicción de los factores que alteran el resultado de la prueba.
- ▶ Estimar valores de referencia para minimizar el número de estimulaciones bitérmicas realizadas, definiendo aquellos entre los cuales la capacidad predictora es deficiente.
- ▶ Estimar el punto en el que la utilidad de la prueba es máxima en diferentes contextos clínicos.

Material y método

1. Primera parte: Revisión sistemática de la literatura

Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada con resultados sobre la capacidad predictora de PC según la ECM. Los pasos efectuados para la revisión sistemática se exponen a continuación.

1.1 Definición de la pregunta de la revisión sistemática

¿Cuál es la sensibilidad de la estimulación calórica vestibular monotérmica para diagnosticar la paresia canalicular patológica, aplicada en humanos, usando la estimulación calórica vestibular bitérmica bilateral como prueba de referencia (gold standard)?

1.2 Especificación de los componentes clave de la pregunta de búsqueda

En el texto y la tabla 3 se especifican los componentes claves de la pregunta de búsqueda.

- ▶ **Características de los participantes:** Los estudios seleccionados estudiaron a seres humanos, quedando excluidos los estudios que hicieran la prueba en animales de experimentación. En los estudios se registraron las siguientes características de los pacientes: edad media, distribución por sexos, distribución por raza, nacionalidad, nivel de instrucción, presencia de morbilidades o toma de medicación. Otra variable fue la procedencia de los pacientes de cada estudio, anotando si fueron reclutados en la población general, en la Atención Primaria o en la Atención Especializada.
- ▶ **Variable de respuesta medida en el estudio:** Se seleccionaron solo los estudios con resultados de la sensibilidad de la ECM para estimar la PC, calculada a través de la

fórmula de Jongkees, utilizando como prueba gold standard la ECB. También fueron incluidos los estudios que, pretendiendo responder a otra pregunta de investigación, respondieron indirectamente la pregunta planteada en la revisión.

- ▶ **Variables identificadas:** La principal variable fue la sensibilidad. En cada estudio, se identificaron además las siguientes variables: tamaño poblacional, prevalencia de la condición patológica en la muestra según la ECB, número de pacientes que consiguen finalizar el estudio, tipo de estímulo aplicado, temperaturas del estímulo, comienzo de la prueba con estímulo caliente o frío, primer oído estimulado, primer estímulo aplicado, alternancia de auralidad o de dirección del nistagmo, punto de corte para considerar patológica la ECM, punto de corte para considerar patológica la ECB, especificidad en cada uno de los puntos de corte, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y criterios de exclusión de pacientes para participar en el estudio. A excepción de la sensibilidad, la ausencia de una o varias de estas variables no se consideró criterio de exclusión.
- ▶ **Tipo de diseño del estudio:** Los artículos seleccionados debían basarse en un estudio original en el que la prueba calórica vestibular se realizara en dos fases: una primera monotérmica en la cual se calculara la estimación de la PC y una segunda en la que la prueba se complementara con una estimulación térmica opuesta, calculando de nuevo la PC, siendo cada paciente control de sí mismo y quedando los datos apareados.

Tabla 3: Especificación de los componentes clave de la pregunta de búsqueda.

Paciente	Humanos
Intervención	Estimulación calórica monotérmica
	Cálculo de PC mediante fórmula de Jongkees
Prueba de comparación	Estimulación calórica bitérmica
	Cálculo de PC mediante fórmula de Jongkees
	Cada paciente es control de sí mismo
Resultado de interés clínico	Sensibilidad

1.3 Fases de la revisión sistemática

La revisión sistemática se hizo en siete fases diferentes:

- ▶ **Fase 1:** Se planificó una búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed (incluyendo pero no limitándose a las citas de Medline), a través de las opciones generales de búsqueda y de las Clinical Queries y la biblioteca Cochrane Plus.
- ▶ **Fase 2:** Se comprobaron las fechas de los estudios, limitando su inclusión a aquellos que fueran publicados antes del año 2012.
- ▶ **Fase 3:** Se comprobaron los idiomas de los estudios, sin limitar la inclusión de los artículos por su idioma por si existieran artículos en idiomas desconocidos para los revisores.
- ▶ **Fase 4:** Se limitó la inclusión a artículos originales de estudios diagnósticos y a revisiones sistemáticas que reunieran artículos con la característica anterior.
- ▶ **Fase 5:** Los términos de búsqueda empleados fueron “Caloric tests”, incluido en la base de datos MeSH, y el término “monothermal”, no incluido. Dentro de las Clinical Queries, la categoría de búsqueda fue “Diagnóstico” y la estrategia de búsqueda, “Sensible”. La estrategia de búsqueda puede consultarse en el anexo 1.
- ▶ **Fase 6:** Se realizó un primer proceso de exclusión de los artículos obtenidos según si el título y el resumen (“*abstract*”) respondían a la pregunta de búsqueda. El segundo proceso de exclusión, se llevó a cabo leyendo el texto completo de cada artículo, comprobando si respondían a los criterios de inclusión fijados por los componentes clave de la pregunta de búsqueda. Se verificaron las listas de referencias de cada artículo, tratando de localizar otros estudios de similares características que no hubieran sido identificados en la primera fase del estudio mediante un proceso de concatenación de citas (“*pearling*”).
- ▶ **Fase 7:** De cada uno de los artículos seleccionados, se extrajeron los datos especificados en la pregunta de búsqueda. En el anexo 2, se encuentra la ficha utilizada para la extracción de datos. El proceso de extracción de datos, lo realizaron

dos revisores de forma independiente. Los revisores comprobaron sus resultados y, en los casos de discrepancia entre ellos, un tercer revisor deliberó acerca de cuál fue el motivo y se decidió por alguna de las opciones.

1.4 Meta-análisis de los datos obtenidos

1.4.1 Clasificación de los pacientes y de los resultados de las pruebas

En los estudios incluidos, los pacientes fueron clasificados en dos categorías: "Con vértigo" y "Sin vértigo", de acuerdo con el punto de corte establecido en cada estudio para la ECB.

En cuanto a los resultados de la ECM, aunque los resultados se registraron en la prueba de forma continua, los resultados fueron considerados de forma binaria; es decir, cuando la determinación obtenida en la prueba estaba por encima del punto de corte establecido, el resultado se consideró como positivo. En caso contrario, el resultado se consideró como negativo.

1.4.2. Medidas incluidas en el meta-análisis

En cada uno de los estudios seleccionados, se anotó el número de pacientes cuyos resultados fueron considerados como verdaderos positivos, falsos negativos, falsos positivos y verdaderos negativos, comparando la ECM frente a la ECB.

Cada estudio fue identificado por el nombre del primer autor y el año de publicación de los resultados del estudio.

1.4.3 Representación gráfica

Los resultados de los distintos estudios se representaron gráficamente en un diagrama, en cuyo eje de abscisas se expresó el valor de la especificidad en escala invertida (el valor más a la izquierda es 1 y el situado en el otro extremo es 0) y en el eje de ordenadas se representó el valor de la sensibilidad en una escala directa (el valor 0 se representa en el extremo inferior y el valor 1 en el extremo superior).

En dicho diagrama, cada punto representó a la pareja de valores de sensibilidad y especificidad de cada estudio, siendo el tamaño del círculo que representa a cada estudio proporcional al número total de pacientes incluidos.

Además, en el gráfico, se representó un punto que corresponde a la sensibilidad y a la especificidad promedio de todos los estudios, junto con el intervalo de confianza al 95% para esas dos medidas.

Otro elemento que se reflejó en la gráfica fue la curva ROC promedio de todos los estudios, estimada a partir de un modelo de regresión multinivel. Por último, también se representaron los límites de la región de predicción con una confianza del 95%, que incluye a los estudios considerados en el meta-análisis.

1.4.4 Ajuste de modelos

Conociendo el recorrido histórico de las publicaciones acerca de la ECM, se esperó que la variabilidad en las medidas de exactitud diagnóstica entre los estudios incluidos fuera mucho mayor de lo esperado por su variabilidad muestral. La forma más eficiente para ajustar las estimaciones de sensibilidad y de especificidad para el conjunto de estudios fue mediante el ajuste de un modelo de regresión.

Para el meta-análisis de pruebas diagnósticas, el enfoque más riguroso para estimar la curva ROC media es el llamado modelo jerárquico para resumen de la curva ROC, propuesto por Rutter y Gatsonis^{157,158}. Dicho modelo está basado en un modelo de regresión logística latente y asume que en cada estudio hay una curva ROC subyacente con unos parámetros alfa y beta que caracterizan la exactitud y la simetría de la curva. En este modelo, la estimación está restringida para que la sensibilidad no pueda disminuir cuando aumenta la especificidad.

Para realizar el ajuste del modelo, se utilizó la rutina `metandis`, en el programa Stata v.13¹⁵⁹. Esta versión está basada en el ajuste de modelos mediante un procedimiento lineal generalizado.

1.4.5 Análisis de subgrupos

Se consideró que los estudios que fijaban el punto de corte de la ECB en valores próximos al 20% y los que lo fijaban en valores próximos al 25% estaban analizando la ECM con dos pruebas diagnósticas de referencia gold standard diferentes. Por tanto, se agruparon los estudios según el punto de corte de la ECB.

El análisis de subgrupos se realizó según modelos diferentes, en función de cómo se clasificaran los estudios en los que el valor de la ECB no estuviera disponible.

2. Segunda parte: Resultados en pacientes atendidos en H.U.V.R.

2.1 Material

2.1.1 Videonistagmógrafo

El videonistagmógrafo usado para registrar la respuesta nistágmica fue un modelo Dr. Ulmer, desarrollado por la casa Synapsys S.A. El equipo consta de unas videogafas de Frenzel y de un cable que une las videogafas a un ordenador.

Las videogafas consisten en un antifaz que se ajusta a la cabeza del paciente y que le impide percibir luz a pesar de tener los ojos abiertos. Una cámara digital acoplada al mismo permite a los exploradores y al software informático la observación y el registro respectivamente de los movimientos angulares del globo ocular mediante un sensor de infrarrojos. La precisión de dicho sensor es de $0,5^\circ$. El seguimiento del movimiento pupilar permite reconocer cualquier movimiento ocular, ya sea este horizontal, vertical o torsional.

Las videogafas también tienen un piloto de color rojo, que el explorador puede encender o apagar a voluntad y que permiten que el paciente pueda fijar la mirada en la oscuridad cuando el explorador lo desee.

2.1.2 Sistema de registro informático

El registro videonistagmográfico se realizó con el software específico VNG Ulmer. Este programa fue desarrollado por la casa Synapsys S.A.

La versión del programa que se empleó fue la 4.12.3.249. Este software se ejecuta bajo sistema operativo Windows XP. Dentro del programa, se utilizó el módulo de prueba calórica, que permite la captura de datos y el análisis de las cuatro estimulaciones de la prueba calórica tradicional.

El programa es capaz de detectar cuál es la VAPFLN del registro del nistagmo que se produce tras una estimulación. No obstante, cuando se detectan velocidades angulares pico muy bajas, menores de $2^\circ/s$, el programa otorga la opción de seleccionar manualmente la

parte del registro más representativa con objeto de evitar errores debido a una detección equivocada de este valor.

El software no solo detecta la VAPFLN tras una estimulación calórica, sino que también es capaz de registrar la velocidad angular de un posible nistagmo inicial espontáneo. Este valor se toma a partir del estado del sistema oculomotor anterior a cualquiera de las estimulaciones calóricas.

Tras la realización de la cuádruple estimulación, el programa se encarga de calcular automáticamente los siguientes resultados:

- ▶ El **déficit canalicular unilateral**, definido como la proyección sobre el eje X del gráfico de Freyss del punto de corte obtenido al unir los valores de las estimulaciones calientes y las estimulaciones frías de los ejes $x=1$ y $x=-1$. Este valor es solamente calculado si la forma del nistagmo calórico para cada una de las cuatro estimulaciones es estimada como en conformidad con la forma normal y se utiliza para su cálculo la fórmula de Jongkees.
- ▶ La **preponderancia direccional absoluta (PDA)**, expresada en grados por segundo.
- ▶ La **preponderancia direccional relativa (PDR)**, utilizando para su cálculo la fórmula de Jongkees.
- ▶ El valor de **reflectividad** del oído más funcionante. El intervalo de normalidad de este dependerá del tipo de estimulación realizada.
- ▶ El **gráfico de Freyss**, que es dibujado progresivamente tras haber realizado cada una de las estimulaciones calóricas.

2.1.3 Calorímetros

La estimulación calórica se realizó con dos calorímetros diferentes. El motivo por el que se utilizaron dos calorímetros fue que el primer equipo se sustituyó a lo largo del tiempo durante el cual se recogieron los datos por razones ajenas a los investigadores.

- ▶ El primer calorímetro se trataba de un calorímetro de aire comercializado por la casa **Homoth** Medizinelektronik GmbH & CO KG, que constaba de un equipo de calorización de aire, de un cable para la conexión a la red eléctrica, de una pieza de mano para que el explorador pudiera estimular cada oído, de un cable de unión del equipo de calorización con la pieza de mano y de un adaptador de la pieza de mano al CAE.
- ▶ El segundo calorímetro se trataba de un calorímetro de aire tipo **Varioair 3** comercializado por la casa Atmos MedizinTechnik, que constaba de una unidad básica de calorización, de un cable para la conexión a la red eléctrica, de un asidero con un tubo de alimentación que se conectaba a la unidad básica y de una punta de manguera para el contacto con el CAE. El aparato fue configurado según las normas IEC 601/EN 60601, siendo clasificado dentro de las clases de protección VDE 1 y IIa (CEE 93/42). El calorímetro superó el control técnico de seguridad en su mantenimiento anual.

En la figura 13, se muestran fotos del equipo en el cual se ejecutó el software VNG Ulmer y el calorímetro que se encuentra en uso actualmente.

Figura 13 : Equipo para ejecutar el software VNG Ulmer y calorímetro Varioair 3.



2.2 Método

2.2.1 Selección de pacientes

Se reclutaron para el estudio a todos los pacientes que acudieron a la consulta de Otoneurología del Hospital Universitario Virgen del Rocío entre los años 2003 y 2011 para la realización de videonistagmografía con pruebas calóricas remitidos por especialistas en Otorrinolaringología de los hospitales universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Virgen de Valme. No se excluyó a ninguno de ellos en función de sus características.

Antes de ser sometidos a la prueba, los pacientes firmaron un consentimiento informado. El texto de dicho consentimiento puede leerse en el anexo 3.

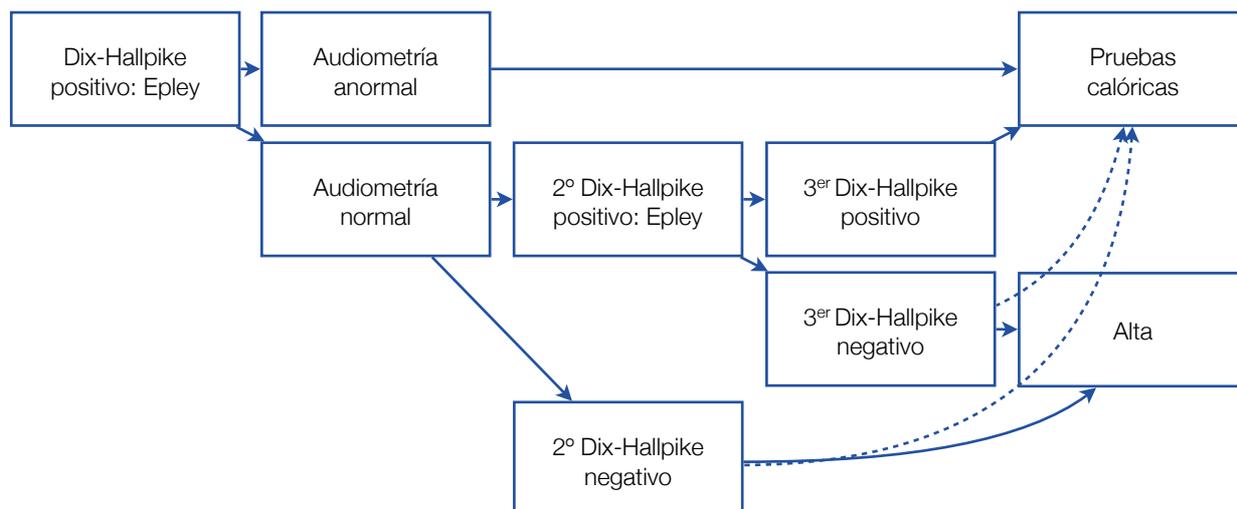
2.2.2 Cribado de los pacientes con V.P.P.B.

Previamente a la realización de la prueba, todos los pacientes fueron sometidos a la maniobra de Dix-Hallpike para descartar vértigo posicional paroxístico benigno. En caso de que la maniobra fuera positiva, se complementaba con una maniobra reposicionadora de Epley. En estos pacientes con maniobra de Dix-Hallpike positiva, si la audiometría era normal, se suspendía la realización de las pruebas calóricas y el paciente era citado un mes después para comprobar la efectividad de dicha maniobra. Todos los pacientes con audiometrías patológicas, eran citados para pruebas calóricas.

En la segunda cita de los pacientes con audiometría normal, podría suceder que el paciente refiriera desaparición de la clínica de alteración del estado del equilibrio o persistencia de la misma. En el primer caso, se ofrecía la realización de una prueba calórica, quedando a la voluntad del paciente el aceptarla o el rehusar a ella. En el segundo caso, se intentaba de nuevo una maniobra de Dix-Hallpike y otra de Epley y se citaba para revisión en una tercera visita.

En la tercera visita, si persistía la clínica, se insistía en la conveniencia de realizarse la prueba calórica en esta o en sucesivas sesiones. Este algoritmo de cribado de pacientes con VPPB para la realización de pruebas calóricas ha sido publicado¹³¹ y se resume en la figura 14.

Figura 14: Algoritmo de cribado de pacientes con VPPB.



2.2.3 Protocolo de la prueba

El protocolo de la prueba fue similar para todos los pacientes y los pasos que se siguieron se explican en la tabla 4. Los pacientes que no fueron capaces de terminar el protocolo fueron excluidos del estudio.

Tabla 4: Protocolo de realización de la prueba calórica.

Paso	Descripción
1	Posición en decúbito supino con la cabeza flexionada 30° y levemente girada hacia el lado contrario a la estimulación.
2	Registro videonistagmográfico informatizado del nistagmo espontáneo del paciente sin fijación visual (no se realizó en todos los pacientes).
3	Calibración manual de la cámara para ajustar y corregir el eje horizontal del ojo.
4	Estimulación durante 60 segundos del oído izquierdo con aire caliente a 45°C, con fijación visual y con registro videonistagmográfico informatizado desde el comienzo de la estimulación.
5	Eliminación de la fijación visual y mantenimiento del registro videonistagmográfico informatizado hasta que se deja de detectar la respuesta nistágmica y registrando siempre al menos 90 segundos de esta (la duración total mínima del registro del nistagmo de cada estimulación es de 150 segundos y la duración total máxima 240 segundos).

6	Descanso de cinco minutos con fijación visual.
7	Estimulación durante 60 segundos del oído derecho con aire caliente a 45°C, con fijación visual y con registro videonistagmográfico informatizado desde el comienzo de la estimulación.
8	Eliminación de la fijación visual y mantenimiento del registro videonistagmográfico informatizado con las condiciones del paso 5.
9	Descanso de cinco minutos con fijación visual.
10	Estimulación durante 60 segundos del oído izquierdo con aire frío a 26°C, con fijación visual y con registro videonistagmográfico informatizado desde el comienzo de la estimulación.
11	Eliminación de la fijación visual y mantenimiento del registro videonistagmográfico informatizado con las condiciones del paso 5.
12	Descanso de cinco minutos con fijación visual.
13	Estimulación durante 60 segundos del oído derecho con aire frío a 26°C, con fijación visual y con registro videonistagmográfico informatizado desde el comienzo de la estimulación.
14	Eliminación de la fijación visual y mantenimiento del registro videonistagmográfico informatizado con las condiciones del paso 5.
15	Fin de la prueba.

2.2.4 Procesamiento estadístico de datos

Se codificaron los datos utilizando el software informático IBM® SPSS® Statistics en su versión 20.0.0 para Mac OS X. Abriendo el software específico VNG Ulmer a través de Parallels Desktop® 4.0 para Mac, se accedió individualmente al registro de la prueba calórica de cada uno de los pacientes que fueron sometidos a ella.

De forma manual, se transpusieron los datos a un archivo de datos de SPSS Statistics, recogiendo las variables que se explican en la tabla 5 para cada uno de los pacientes de la muestra.

Tabla 5: Variables recogidas del programa VNG Ulmer.

Variable	Comentario
ID	Número de identificación de cada paciente en la base de datos.
Sexo	1 Varón; 2 Mujer; 9 Desconocido.
Edad	Expresada en años cumplidos.
VAPFLN del nistagmo espontáneo	Expresada en grados por segundo. Valor positivo = Fase rápida a la derecha. Valor negativo = Fase rápida a la izquierda.
VAPFLN tras la estimulación caliente del oído derecho	Expresadas en grados por segundo. La inversión nistágmica es tratada como valor negativo.
VAPFLN tras la estimulación fría del oído derecho	
VAPFLN tras la estimulación caliente del oído izquierdo	
VAPFLN tras la estimulación fría del oído izquierdo	
Reflectividad	Expresada en grados por segundo.
Lateralización de la reflectividad	1 Izquierda; 2 Derecha.
PDA	Expresada en grados por segundo. Calculada por el software.
Lateralización de la PDA	1 Izquierda; 2 Derecha.
PDR	Expresada como porcentaje.
Lateralización de la PDR	1 Izquierda; 2 Derecha.
Paresia canalicular	Expresada como porcentaje.
Lateralización de la paresia canalicular	1 Izquierda; 2 Derecha.

2.2.5 Edición y depuración de datos

Antes de analizar los resultados, se hizo una comprobación para detectar posibles errores de transcripción de los datos. La comprobación se realizó calculando las variables reflectividad y PC a través de los datos introducidos y sustrayendo el valor obtenido al valor que el software calcula para dichos parámetros.

El software aproxima el valor de la reflectividad a la décima, por lo que se asumieron como correctas cuando las diferencias entre el valor calculado y el valor otorgado por el software eran menores o iguales a 0,1. Del mismo modo, dado que el software aproxima el valor calculado de la PC a la unidad porcentual, se asumieron como correctas las diferencias menores o iguales a un 1% entre los valores calculados y proporcionados por el software. Las diferencias mayores a 0,1 o a un 1% fueron revisadas, dado que pudieron haberse producido por algún error al introducir los valores de las VAPFLN, de la reflectividad o de la PC.

2.2.6 Cálculo de variables

A partir de los cuatro valores de las VAPFLN obtenidos tras las estimulaciones calóricas, se calcularon los siguientes valores en cada paciente: reflectividad, PDA, PDR, PC bitérmica, PC monotérmica caliente y PC monotérmica fría. El modo de cálculo de los mismos se explica en la tabla 6.

Tabla 6: Variables calculadas a través de los cuatro valores de las VAPFLN.

Variable	Forma de cálculo
Reflectividad	Mayor suma de la VAPFLN caliente y fría de cada uno de los oídos.
PDA y PDR	Según el cálculo del software.
PC bitérmica	Según la fórmula de Jongkees.
PC monotérmica caliente y fría	Según la fórmula de Jongkees, sustituyendo las variables bitérmicas por el valor 0.

Con SPSS se representaron las curvas ROC. La suavización de esas curvas se hizo con el software Java GUI ROC 1.0.3-1.0.1, desarrollado por el Metz ROC Lab¹⁶⁰.

2.2.7 Técnicas estadísticas empleadas

La estadística descriptiva de las variables demográficas de los pacientes se llevó a cabo calculando las medidas de centralización y de dispersión, media y desviación típica para las variables cuantitativas; en el caso de las variables cualitativas, se calcularon las distribuciones de frecuencias.

La capacidad predictora de la ECM para estimar los valores de PC se analizó de tres formas diferentes:

- ▶ En primer lugar, se estimaron las curvas ROC y la exactitud global de la prueba para diferentes umbrales de patología de la ECB. A continuación, se observó el papel confusor que ejercen sobre dicha predicción las variables sexo, reflectividad, presencia de nistagmo espontáneo y de inversiones calóricas. Finalmente, se estudió el papel que desempeñan la corrección de la fórmula de Jongkees a través del nistagmo espontáneo y la no linealidad de la fórmula de Jongkees.

En relación con la presencia de nistagmo espontáneo, se intentó demostrar si es mejor estimador de la PC la cota de abscisa del punto en el que el segmento que une las estimaciones isotérmicas corta a la recta que representa el nistagmo espontáneo o la cota de abscisa del punto en el que el dicho segmento corta a $y=0$. También se comprobó cómo afecta esta corrección a la predicción de la lateralidad de la PC. Para ello, se diseñaron cinco supuestos diferentes para considerar significativo el valor de un nistagmo espontáneo, con objeto de evitar el error que puede ocasionar el software debido a la detección automática del mismo.

En relación con las inversiones calóricas, los valores negativos de la VAPFLN tras cualquiera de las estimaciones pueden ser debidos a varios motivos. Aunque es posible que nos encontremos ante una inversión nistágmica real por patología del sistema nervioso central, es posible que este fenómeno esté provocado por la

presencia de un oído húmedo, por una mala realización de la técnica o por la presencia de un nistagmo espontáneo. Entre todas estas causas, se quiso estudiar en concreto el papel que tenía en la inversión nistágmica la presencia de un nistagmo espontáneo.

- ▶ En segundo lugar, fijando valores previos de sensibilidad y especificidad, se estableció una región gris de capacidad predictora deficiente de la ECM, en la cual la realización de esta prueba fue considerada de alto riesgo y, por tanto, la ECB sería de realización forzosa.

La mayoría de las pruebas diagnósticas no consiguen separar perfectamente a los enfermos y a los sanos porque existen personas que, presentando el mismo valor en una prueba, pueden ser realmente enfermos o estar libres de enfermedad. Para tratar este tipo de situaciones, en muchas pruebas se establecen dos valores de corte, que crean tres regiones en las que situar a los sujetos que se someten a dichas pruebas. Los dos valores de corte han de ser situados de forma que, en la primera región que delimitan, exista una alta probabilidad de estar sano; en la segunda, una alta probabilidad de estar enfermo y en la tercera, que suele ser el intervalo intermedio, el resultado sea considerado “no concluyente” porque la prueba no es capaz de discriminar lo suficientemente bien entre sanos y enfermos. Este intervalo se define como “zona gris” de la prueba.

- ▶ En tercer lugar, se asignaron valores de utilidad para cada una de las categorías diagnósticas en las que se clasificaron los pacientes. En este sentido, se entendió como utilidad a la “deseabilidad o la preferencia que se tenía por un resultado concreto”¹⁶¹. Con estos valores, y conociendo la prevalencia de la condición patológica en nuestro grupo de pacientes, se calculó la pendiente de la recta de isoutilidad a través de la fórmula de la figura 12.

A través del programa de cálculo y suavizado de curvas ROC de la Universidad de Chicago, Metz ROC¹⁶⁰, se suavizaron las curvas ROC antes obtenidas. A través de un método de estimación semiparamétrico, con un modelo de curva ROC convencional binormal y a través de un método de matriz de información inversa, se hallaron las curvas ROC suavizadas.

Finalmente, a partir de sus coordenadas, se pudo calcular el punto de cada curva en el que la recta de isoutilidad era tangente. Este punto proporciona un criterio de separación entre sanos y enfermos ajustado a las expectativas subjetivas del clínico hacia la prueba.

Resultados

1. Revisión sistemática de la literatura

1.1 Búsqueda de artículos

1.1.1 Búsqueda general en PubMed

Una búsqueda en PubMed con fecha del 9 de septiembre de 2012 recuperó un total de 32 resultados bibliográficos. La tabla 1 que se incluye en el anexo 4 muestra los resultados de esta primera búsqueda.

1.1.2 Búsqueda en las Clinical Queries de PubMed y la biblioteca Cochrane Plus

Estas búsquedas no añadieron referencias adicionales a las ya encontradas.

1.2 Exclusión por título y resumen

A partir de la información contenida en el título o en el resumen, se excluyeron 20 artículos del conjunto inicial de 32 referencias por no responder a la pregunta de búsqueda. Los artículos excluidos se pueden consultar en la tabla 1 del anexo 4.

1.3 Exclusión por contenido del artículo

Se pudo obtener el texto completo de los 12 artículos restantes. Tras su lectura, se comprobó que todos respondían a la pregunta de búsqueda, por lo que se consideraron para incluirlos en la revisión sistemática.

1.4 Búsqueda de nuevas referencias por concatenación de citas

Las búsquedas se complementaron con la consulta de las referencias bibliográficas de esos artículos. Esto permitió identificar dos artículos más, que se detallan en la tabla 2 del anexo 4. Se obtuvo el texto completo de estos dos artículos y se comprobó que cumplían los criterios necesarios para incluirlos en esta revisión sistemática.

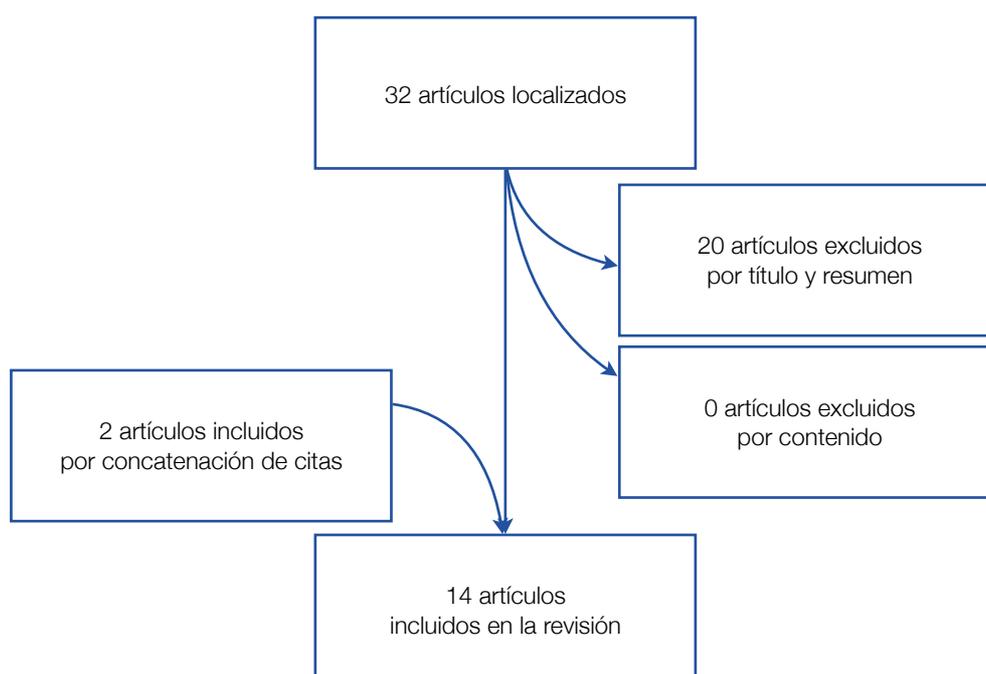
Además, se revisaron las referencias de estos dos artículos, pero no se encontraron otros artículos para su posible inclusión.

1.5 Extracción de datos

El conjunto final de artículos incluye un total de 14 artículos. El algoritmo de búsqueda, selección y exclusión de los mismos puede consultarse en la figura 15. Dos revisores entrenados extrajeron los datos de los artículos seleccionados.

Se compararon los resultados extraídos por cada uno de estos dos revisores, y no se observaron discrepancias entre sus datos. Las fichas de extracción de dichos datos pueden ser consultadas en el anexo 5.

Figura 15: Algoritmo de obtención de artículos



1.6 Descripción de los estudios

1.6.1 Tipos y origen de los estudios

Todos los artículos incluidos estudiaron a humanos, comparando los valores de paresia canalicular obtenidos tras una ECM utilizando como prueba gold standard la ECB.

Cuatro estudios se realizaron de forma retrospectiva; dos de ellos lo hicieron de forma prospectiva, y en los restantes no se indicó cómo se recogieron los datos.

Cinco estudios se hicieron en Estados Unidos; dos, en Canadá. Los restantes se hicieron respectivamente en Australia, Bélgica, Brasil, China, Egipto, Gran Bretaña e Israel.

Trece artículos se hicieron en el ámbito de la Atención Especializada. El artículo restante no se especificaba el ámbito en el que se realizó.

1.6.2 Características de los participantes

La proporción entre hombres y mujeres se indicó en siete estudios. La proporción fue muy variable, oscilando desde un 26,7% hasta un 96,7% de varones.

La edad media de los pacientes se recogió en ocho estudios, situándose entre 37,7 y 56,4 años.

Ningún estudio especificó la raza de los sujetos a los que se les realizó la prueba. Tampoco publicaron información sobre el nivel de educación de los pacientes.

Solamente tres estudios comentaron si existía alguna morbilidad en los pacientes. En dos estudios, los pacientes fueron remitidos por alteraciones del estado del equilibrio y en un estudio, por mareos. En los once restantes, no fue indicado si los pacientes padecían de alguna condición patológica.

Ningún estudio recogió si los pacientes a los que se les realizó la prueba se encontraban bajo la toma de alguna medicación que pudiera afectar a la función vestibular.

1.6.3 Tamaño de las poblaciones y prevalencia

Todos los estudios especificaron el número de pacientes estudiados. El tamaño muestral fue muy variable, con un rango entre 30 y 1406 pacientes, con una media de 427 pacientes y una mediana de 323 pacientes.

El rango de la prevalencia de la condición patológica en los pacientes estudiados fue amplio y abarcó desde el 4% hasta el 47,9%.

1.6.4 Características de las técnicas y los procedimientos

Once estudios indicaron que la cabeza del paciente se colocaba a 30° respecto a la horizontal. En los tres restantes no se daba ninguna información al respecto.

En siete estudios, el paciente permaneció con los ojos cerrados durante la realización de la prueba. En otros dos estudios, el paciente permaneció con los ojos abiertos en una habitación oscura. En los restantes, no se reflejó cómo mantuvo los ojos el paciente durante la realización de la prueba.

El método de registro del nistagmo se detalló en once estudios. Se utilizó electronistagmografía (ENG) en nueve estudios y videonistagmografía en dos estudios. En tres estudios, no se detalló el método de registro del nistagmo.

Respecto al estímulo utilizado para la excitación vestibular, diez estudios emplearon agua, dos estudios emplearon aire y otros dos estudios usaron indistintamente agua y aire.

La duración del estímulo calórico se detalla en diez estudios. La duración del estímulo varió entre 30 y 45 segundos para el estímulo con agua y fue de 60 segundos para el estímulo con aire. El tipo de estimulación más frecuente fue de 40 segundos con agua. Cuatro estudios no indicaron la duración del estímulo.

En cuatro estudios, el primer oído estimulado fue el oído derecho. En un estudio, el primer oído estimulado fue el oído izquierdo. En los restantes no se especificó cuál fue el primer oído estimulado.

La primera temperatura aplicada fue la fría en tres estudios y la caliente en dos estudios. En tres estudios, la primera temperatura aplicada se eligió de forma aleatoria. En los seis restantes, no se especificó cuál fue la temperatura de comienzo de la prueba.

La temperatura de estimulación caliente se recogió en trece estudios. En doce de ellos, la temperatura de estimulación fue de 44°C y, en uno de ellos, de 50°C (en este último estudio, la estimulación se realizó con aire). Un estudio no reflejó la temperatura de estimulación caliente.

La temperatura de estimulación fría fue descrita en doce estudios. En once de ellos, la temperatura de estimulación fue de 30°C y, en uno de ellos, el mismo estudio que discrepaba en la temperatura caliente, fue de 24°C. Dos estudios no reflejaron la temperatura de estimulación fría.

La secuencia de estimulaciones se realizó alternando el oído estimulado en diez estudios. En cuatro estudios no se explicaba si se alternó el oído estimulado o se alternó la dirección del nistagmo calórico que se esperaba obtener.

En diez estudios, se especificó que durante la prueba se le hicieron preguntas de alerta al paciente para que mejorara su concentración. En los restantes, no se recogió si se realizaron dichas preguntas.

En dos estudios se indicaba que el tiempo entre estimulaciones fue de cinco minutos y en un estudio que dicho tiempo fue de diez minutos. En el resto de estudios, no se indica el tiempo que se deja transcurrir entre las cuatro estimulaciones calóricas.

1.7 Criterios de exclusión y pacientes perdidos

Todos los estudios publicados comentan si hubo criterios de exclusión de pacientes para el estudio. En dos de los estudios, se especifica que se utilizan los criterios de Barber para la exclusión de los pacientes. En siete de los estudios, se basan en los criterios de Barber para establecer criterios de exclusión, aunque se adaptan estos criterios según las necesidades de cada autor y sin argumentar nada a favor de dicha modificación. En dos de estos siete estudios, se añaden otros criterios de exclusión, como presencia de VPPB, presencia de

hiperreflexia u oídos intervenidos quirúrgicamente. Un estudio excluyó exclusivamente los oídos intervenidos quirúrgicamente y en los que se había realizado previamente electrococleografía. En cuatro estudios, se especifica que no se realizó ningún tipo de exclusión de pacientes.

Se ha observado, además, que un gran número de estudios, nueve de ellos, no especifican el número de pacientes que, entre los reclutados, fueron finalmente incluidos en los cálculos de la exactitud de la prueba. Solo en cinco estudios, se proporcionó el porcentaje de candidatos perdidos, que osciló entre el 0% y el 15,5%.

1.8 Resultados generales del meta-análisis

En general, los resultados de los estudios son muy variables entre si. Esto se debe, en primer lugar a que no hay un criterio común entre los diferentes estudios acerca de cual debe ser la cifra que en la ECB, la prueba considerada como gold standard, separe a sanos de enfermos. Los estudios se reparten por igual entre el umbral del 20% (cinco estudios) y del 25% (cinco estudios); en un único estudio, el umbral se definió en el 23%. Tres estudios no indicaron cuál fue esta cifra, dejando a la interpretación del lector que el valor de normalidad empleado para la ECB fue el mismo que el valor utilizado para la ECM.

Tampoco hay uniformidad entre los estudios sobre cuál debe ser el punto de corte ideal para separar a sanos de enfermos mediante la ECM. En trece estudios se definieron nueve puntos de corte diferentes, con valores que oscilaban entre el 5% y el 30%.

Esto hace que tanto los valores de sensibilidad y especificidad como los valores predictivos varíen. La sensibilidad, recogida en los catorce estudios, osciló entre el 62,5% y el 100%. La especificidad, disponible en trece estudios, varió entre el 22% y el 96%.

Los valores predictivos se pudieron obtener solo en seis estudios. Dado que la prevalencia de la condición patológica fue muy variable entre los estudios, el valor productivo positivo (VPP) varió entre el 59,7% y el 92,9% y el valor productivo negativo (VPN), entre el 78,7% y el 100%.

Respecto a la mejor temperatura para predecir el resultado final, 9 estudios se posicionan a favor de la temperatura caliente, mientras que 4 estudios se posicionan a favor de la fría y uno se muestra indiferente.

En la tabla 7, aparecen los resultados de sensibilidad y especificidad de los estudios seleccionados, junto con el tamaño muestral y los puntos de corte que utiliza cada estudio para fijar el valor patológico de la ECM y la ECB. La tabla 1 del anexo 6 resume los resultados de los datos recogidos en la revisión sistemática.

Tabla 7: Tamaño muestral, sensibilidad, especificidad (E) y puntos de corte de la ECM y la ECB de los 14 estudios seleccionados.

Artículo	Tamaño muestral	Sensibilidad	Especificidad	Punto de corte de la ECM	Punto de corte de la ECB
Barber ¹³⁴	147	95,2%	74,3%	24%	25%
Becker ¹³⁹	241	85%	86%	20%	Desconocido
Cunha ¹⁶²	389	84%	80%	20%	25%
Enticott ¹³⁷	585	99,2%	22%	5%	25%
Farid ¹⁶³	97	62,5%	87,7%	30%	20%
Jacobson ¹³⁵	30	100%	94%	29,5%	23%
Jacobson ¹³⁶	504	93%	96%	24,5%	Desconocido
Keith ⁶⁷	200	71%	92%	20%	20%
Lightfoot ¹⁶⁴	490	95%	71%	15%	20%
Longrigde ¹⁴⁰	400	98,2%	70,1%	15%	25%
Murnane ³⁵	1002	97%	44%	10%	20%
Norré ¹⁴²	257	75,6%	82,8%	20%	20%
Shupak ¹⁶⁵	197	89%	91%	25%	25%
Sun ¹⁶⁶	1406	89%	Desconocido	Desconocido	Desconocido

1.9 Análisis de subgrupos

El análisis de subgrupos se llevó a cabo clasificando los estudios según el valor de corte de la ECB que proporcionaban. Sin embargo, el valor de corte de la ECB fue desconocido para

algunos estudios. Esto originó la creación de cuatro modelos diferentes en función del lugar en el que se clasificaron los estudios en los cuales el valor de referencia de la ECB no estaba disponible. Dichos modelos se detallan a continuación:

- ▶ **Primer modelo:** Los estudios sin valor especificado de ECB fueron incluidos en el grupo con un valor patológico de ECB conocido y fijado como superior al 20%.
- ▶ **Segundo modelo:** Los estudios sin valor especificado de ECB fueron incluidos en el grupo con un valor patológico de ECB conocido y fijado como superior al 25%.
- ▶ **Tercer modelo:** Para la creación de este modelo, se infirió cuál debía ser el valor de ECB desconocido a través de los valores de sensibilidad y especificidad que otorgaba cada estudio, de modo que cada uno fue asignado al grupo en el que sus resultados fueron menos discordantes respecto a los demás.
- ▶ **Cuarto modelo:** Este modelo es similar al tercer modelo, pero en él se excluyó la muestra de pacientes que procedía de nuestro laboratorio de pruebas vestibulares, dado que se observó que esta muestra había tenido unos criterios de inclusión muy diferentes a los del resto de estudios y que el valor obtenido de especificidad discordaba respecto a los demás.

Por los requisitos de este tipo de análisis, solo los estudios en los que estaba presente la prevalencia de la condición patológica en los pacientes y los valores de sensibilidad y especificidad pudieron ser incluidos.

En las figuras 16 a 19, se representan gráficamente las curvas ROC derivadas del análisis de subgrupos. En ellas, se observa cómo se trata de una curva muy sensible cuando el punto de corte de la ECB es del 25%, así como una curva de alta especificidad en el modelo 4 cuando el punto de corte de la ECB es del 20%.

Figura 16: Modelo 1. A la izquierda, los estudios con ECB fijada en el 20%. A la derecha, los estudios con ECB fijada en el 25%. Se incluyen los estudios con ECB desconocido en el grupo con ECB del 20%.

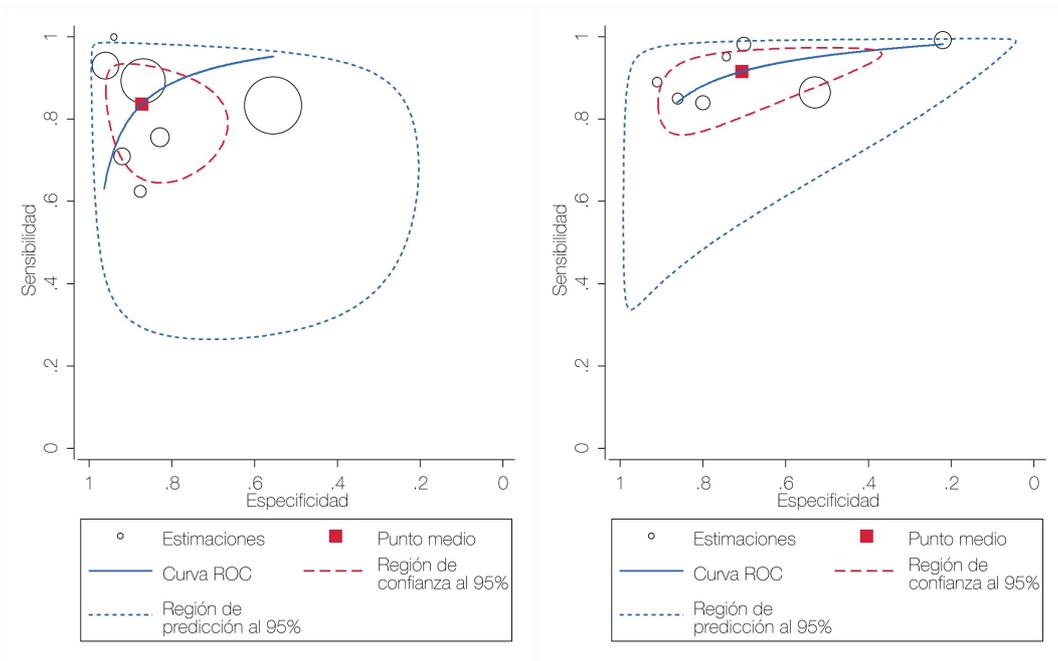


Figura 17: Modelo 2. Estudios con ECB fijada en el 25%. Se incluyen los estudios con ECB desconocido en el grupo con ECB del 25%. No es posible calcular la curva ROC en el grupo del 20% porque se dispone de pocos estudios.

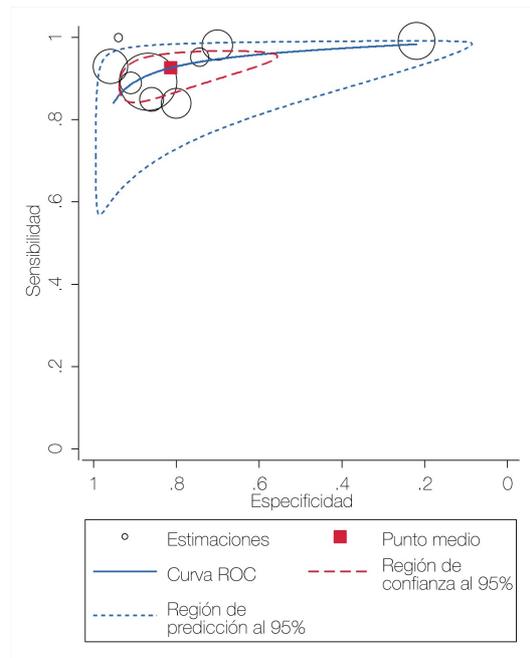


Figura 18: Modelo 3. A la izquierda, los estudios con ECB fijada en el 20%. A la derecha, los estudios con ECB fijada en el 25%. Se incluyen los estudios con ECB desconocido en el grupo menos discordante.

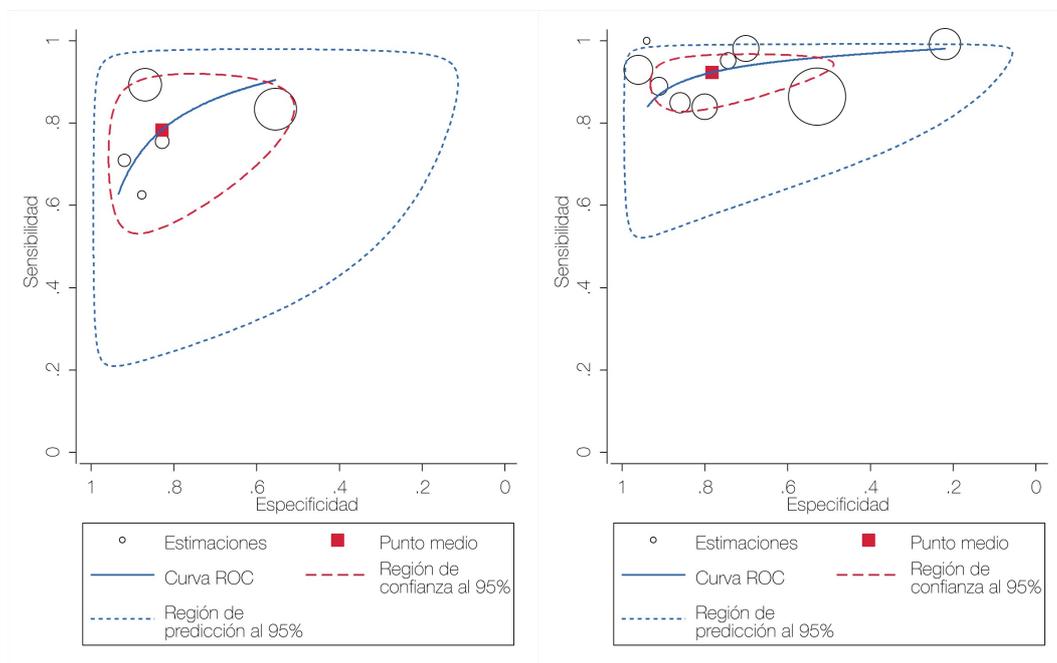
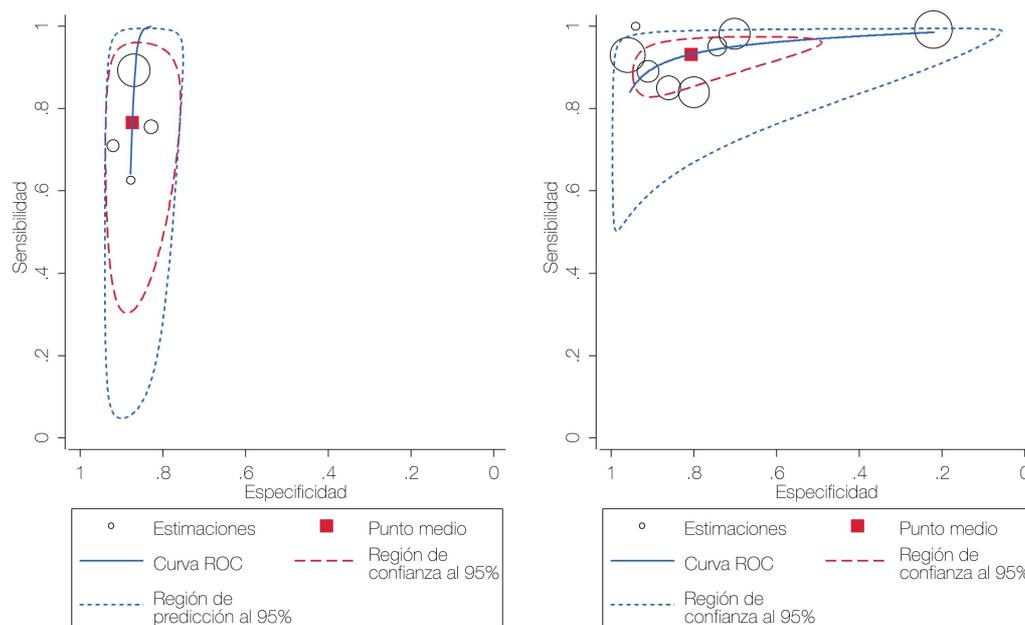


Figura 19: Modelo 4. Es similar al modelo 3, pero se han excluido los resultados del análisis de los pacientes de la propia muestra. Se observa que todos los estudios incluidos en el grupo del 20% poseen una alta especificidad; mientras que los incluidos en el 25%, una alta sensibilidad.



2. Análisis de los pacientes atendidos en H.U.V.R.

2.1 Descripción de la muestra

2.1.1 Tamaño muestral y pruebas excluidas

En total, durante el periodo de tiempo analizado, realizamos 3209 videonistagmografías en nuestro laboratorio de pruebas vestibulares. En 2304 pruebas, los pacientes consiguieron terminar la prueba (realizando cuatro estimulaciones) sin que manifestaran la necesidad de interrumpirla; es decir, el 71,8% del total de pruebas calóricas iniciales fueron incluidas en el estudio.

2.1.2 Sexo

El porcentaje de mujeres, del 56,4%, fue superior al de varones, del 43,1%. En un 0,5% de las pruebas, no constaba el sexo del sujeto a la que se le realizó.

2.1.3 Presencia de nistagmo espontáneo

El valor de la velocidad angular de la fase lenta del nistagmo espontáneo no se pudo recoger en el 16,2% de los casos. Aunque se podría haber considerado que los datos de estos casos tuvieron un valor de 0°/s, se ha preferido contabilizarlos como valores perdidos.

El rango de los datos osciló entre -23,7°/s y 18,1°/s, aunque la mayoría de las observaciones tenían poca dispersión. Así, el valor del percentil 5 fue -2°/s y el del percentil 95, 1,5°/s. La distribución de los datos centrales se observa en la figura 20.

En la tabla 8, se aprecia la distribución por lateralizaciones del nistagmo espontáneo en cinco supuestos diferentes. El primer supuesto considera que cualquier valor de nistagmo espontáneo es representativo. Los otros cuatro supuestos consideran que, para ser considerado representativo, el valor de la variable debe de ser superior a los valores 0,5°/s, 1°/s, 2°/s y 5°/s.

Figura 20: Histograma de la distribución del valor del nistagmo espontáneo de los pacientes de la muestra.

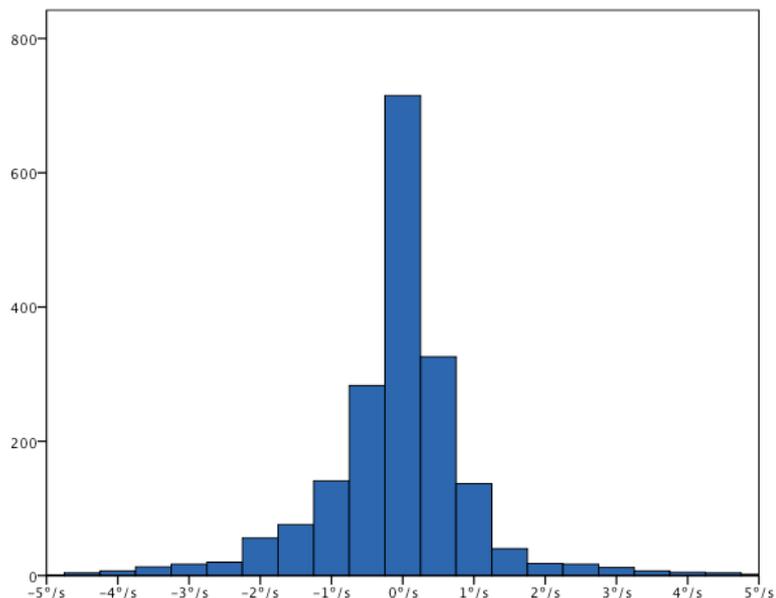


Tabla 8: Distribución de la lateralización del nistagmo espontáneo según cinco valores de corte.

	0°/s	0,5°/s	1°/s	2°/s	5°/s
Izquierdo	705 36,5%	431 22,3%	238 12,3%	119 6,2%	16 0,8%
Sin nistagmo significativo	472 24,5%	1179 61,1%	1553 80,5%	173 90,1%	1900 98,4%
Derecho	753 39%	320 16,6%	139 7,2%	73 3,8%	14 0,7%

2.1.4 Reactividad laberíntica

El valor de la reactividad laberíntica estuvo disponible para todos los pacientes que realizaron la prueba. El valor medio de la reactividad laberíntica fue de 29°/s, con una desviación típica de 28,3°/s.

Al dividir a los pacientes en función de si el valor su reactividad laberíntica era seleccionado a partir del oído izquierdo o del derecho, en el 49,8% de los pacientes se tomó del oído izquierdo y en el 50,2% se tomó del derecho.

La reactividad laberíntica media para los sujetos en los que el valor se tomaba del oído izquierdo era de 30°/s, mientras que si se tomaba del oído derecho, era de 28°/s. Las medianas de ambos grupos fueron 20,4°/s y 20,1°/s respectivamente. Al comparar las distribuciones en esos dos grupos, con la prueba de Mann-Whitney, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,500$).

2.1.5 Preponderancia direccional absoluta

La preponderancia direccional absoluta estuvo disponible en 2303 pacientes, y se perdió en uno de ellos. La preponderancia direccional absoluta no se distribuyó de forma normal (test de Kolmogorov-Smirnov $p<0,001$), y presentó una media de 2,1°/s y una mediana de 1,2°/s, con un coeficiente de asimetría significativo positivo de 5,6.

Al dividir la muestra en función de si la preponderancia direccional era izquierda o derecha, el 66,5% y el 33,5% de los pacientes quedaron incluidos en cada grupo. La media y la mediana de los pacientes con preponderancia direccional absoluta izquierda fueron 2,3°/s y 1,3°/s respectivamente; para la preponderancia direccional absoluta derecha fueron 1,6°/s y 1°/s.

Al comparar la distribución de la preponderancia direccional absoluta entre el grupo con dirección izquierda y el grupo con dirección derecha, se encontraron diferencias estadísticamente significativas con el test U de Mann-Whitney ($p<0,001$).

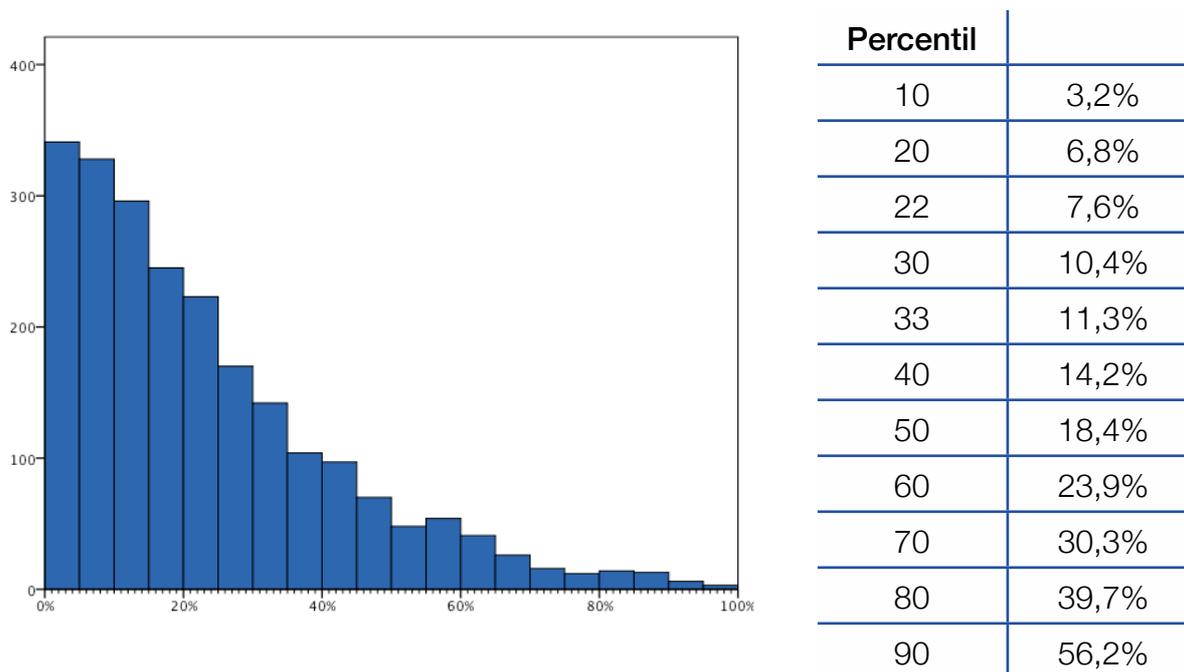
2.1.6 Preponderancia direccional relativa

La preponderancia direccional relativa se registró en todos los pacientes que entraron en el estudio. En la figura 21, se muestra la distribución de la preponderancia direccional relativa en nuestros pacientes. La distribución de esta variable no se ajustó a una curva normal, con

un resultado estadísticamente significativo del test de Kolmogorov-Smirnov ($p < 0,001$), con una media del 27,9% y una mediana del 18,4%.

Al agrupar a los pacientes según si la preponderancia direccional fue izquierda o derecha, el 66,3% y el 33,3% de los pacientes quedaron incluidos en cada grupo (se excluyeron a 12 pacientes en los que la PDR era igual a 0). Al igual que en el apartado anterior, en ninguno de los dos grupos la distribución se ajustó a una curva normal (test de Kolmogorov-Smirnov $p < 0,001$ para ambos). La media y la mediana de los pacientes con preponderancia direccional relativa izquierda fueron del 28,4% y del 20,6% respectivamente; mientras que para la preponderancia direccional relativa derecha fueron del 27,1% y del 15,1%. La comparación de las distribuciones en ambos grupos, con la prueba U de Mann-Whitney, concluyó que había diferencias estadísticamente significativas entre ellas ($p < 0,001$).

Figura 21: Histograma y distribución de los pacientes de nuestra muestra según los valores de la preponderancia direccional relativa.

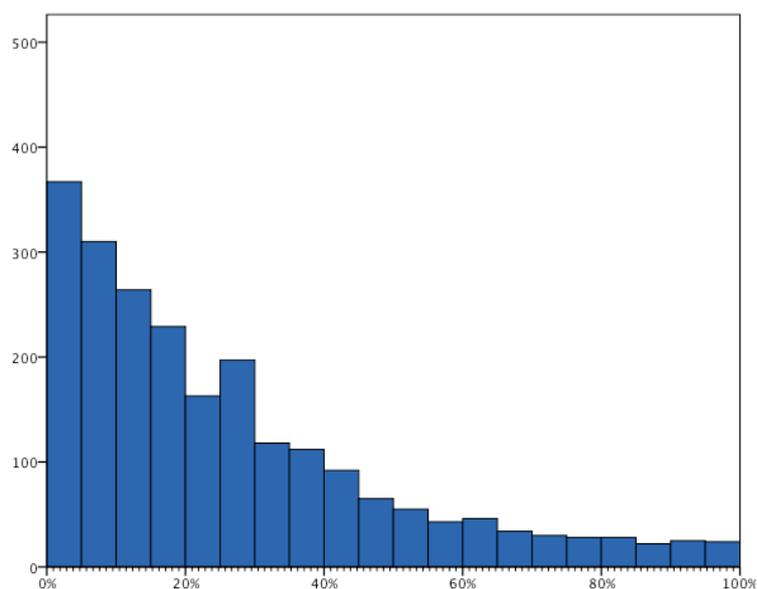


2.1.7 Paresia canalicular

La paresia canalicular se calculó a través de la fórmula de Jongkees, sustituyendo el valor de PC otorgado por el software Ulmer. El valor calculado de la PC estuvo disponible en todos los sujetos de nuestra muestra.

La distribución de esta variable, sin considerar la lateralización, no siguió una curva normal, con un resultado estadísticamente significativo, $p < 0,001$, en el test de Kolmogorov-Smirnov. La distribución tampoco se ajustó a una distribución normal al tener en cuenta la lateralización de la PC y codificar como negativos los valores de los sujetos con PC izquierda. La representación de la distribución de esta variable, sin considerar la lateralidad del valor, se muestra en la figura 22.

Figura 22: Histograma y distribución de los pacientes de nuestra muestra según los valores de la paresia canalicular. Los valores de PC superiores al 100% están producidos por sujetos en los que existe inversión del nistagmo calórico en una o varias de las estimulaciones calóricas.



Percentil	
10	3,2%
20	6,4%
30	10,3%
40	14,5%
50	19,5%
60	25,9%
70	33,6%
80	44,6%
90	66,7%
98	100%
100	466%

A continuación, se dividió la muestra en dos grupos según la lateralización de la PC. En esta situación, se excluyeron 22 casos en los que la PC era igual a cero y se supuso no lateralizada. El grupo con PC izquierda contaba con 1138 pacientes y el grupo con PC derecha con 1144 pacientes. Ambas distribuciones se distribuyeron de forma aproximadamente exponencial, con medias de 29,3% y 28,2% (prueba de Kolmogorov-Smirnov con $p=0,342$ y $p=0,219$ respectivamente). Al comparar las distribuciones en los dos grupos, con la prueba U de Mann-Whitney, las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,585$).

2.1.8 Distribución de la paresia canalicular monotérmica

Utilizando los valores de la VAPFLN se calcularon mediante la fórmula de Jongkees los resultados de la PC utilizando la ECM, tanto caliente como fría. Este valor estuvo disponible para la totalidad de sujetos de la muestra.

La distribución de la PC monotérmica calculada, tanto caliente como fría, no se ajustó a una curva normal, con resultados estadísticamente significativos con el test de Kolmogorov-Smirnov, ($p < 0,001$ en ambos casos).

La PC monotérmica caliente tuvo una media del 49,7% y una mediana del 29,1%. La media y la mediana para la lateralización izquierda fueron del 56,6% y del 31,5%. Para la lateralización derecha, los valores fueron del 40,6% y del 26,6%. Al comparar la distribución de ambas, mediante el test U de Mann-Whitney, se rechazó que la distribución de ambas fuera similar y, mediante la prueba de medianas de muestras independientes, que las medianas fueran iguales ($p < 0,001$ y $p = 0,001$ respectivamente).

Para la distribución de la PC monotérmica fría, el valor de la media fue de 31,1% y el de la mediana fue 24,3%. También se separó la muestra según la lateralización de este parámetro. La media y la mediana para la lateralización izquierda fueron del 30,2% y del 19,4%; para la lateralización derecha, ambas medidas fueron 42,3% y 27,7%. En ninguno de los dos grupos la distribución fue normal según el test de Kolmogorov-Smirnov ($p < 0,001$ para ambos). Utilizando el test U de Mann-Whitney, se rechazó que la distribución de ambas fuera similar y, mediante la prueba de medianas de muestras independientes, que las medianas fueran iguales ($p < 0,001$ y $p < 0,001$ respectivamente).

2.1.9 Relación entre la PDR y la PC

En la tabla 9, se muestra cómo los pacientes se distribuyen en función de la lateralización de su preponderancia direccional y la lateralización de su paresia canalicular. Al hablar de valores sin lateralización, nos referimos a valores que resultaron iguales a cero.

Tabla 9: Relación entre la lateralización de la preponderancia direccional relativa y la lateralización de la paresia canalicular. Se muestra el valor de la paresia canalicular en el eje X y el de la preponderancia direccional relativa en el eje Y, como en el gráfico de Freyss.

		Paresia canalicular		
		Derecha	Sin lateralización	Izquierda
Preponderancia direccional	Derecha	478	9	280
	Sin lateralización	6	2	4
	Izquierda	660	11	854

Excluyendo los valores iguales a cero de la tabla 9, se realizó un test de homogeneidad mediante la prueba de la chi-cuadrado para saber si los sujetos se distribuían con igual frecuencia por las cuatro categorías de lateralización posibles. Dicho test fue significativo y existe una tendencia significativa a presentar una preponderancia direccional del mismo lado de el de la paresia canalicular.

2.2 Estimación de la paresia canalicular mediante la prueba monotérmica

2.2.1 Análisis mediante curvas ROC

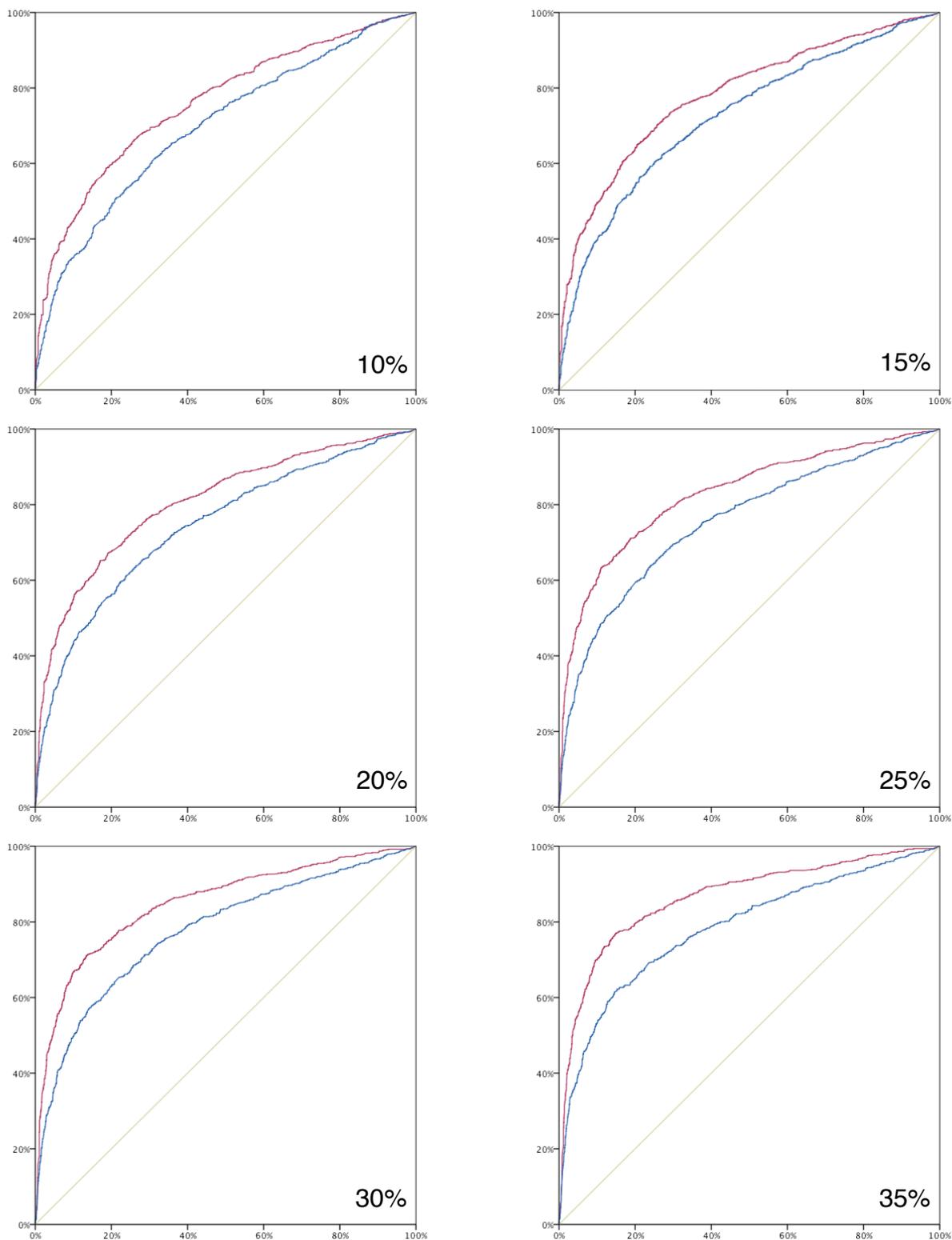
El análisis de la capacidad predictora de la ECM de la PC hallada a través de la ECB que se efectuó en nuestros pacientes se llevó a cabo mediante un análisis a través de curvas ROC.

Para dicho análisis, establecimos seis valores o puntos de corte para diferenciar a los pacientes considerados normales de los patológicos. Los valores fueron 10%, 15%, 20%, 25%, 30% y 35%. Los sujetos con valores de la ECB iguales al punto de corte, fueron considerados sanos.

A continuación, se calculó una curva ROC con los valores de sensibilidad y especificidad de cada valor de la ECM, tanto fría como caliente, para estimar la PC. Se calculó el área bajo la curva (ABC) y también el intervalo de confianza de dicha área al 95%. En la figura 23, aparecen las doce curvas ROC (seis con estimulación caliente y seis con estimulación fría)

para los seis puntos de corte de la ECB. La figura 23 muestra que la ECM caliente es superior a la ECM fría para predecir el valor de PC y que su exactitud global es mayor.

Figura 23: Curvas ROC que representan la capacidad predictora de la ECM para los seis puntos de corte de la ECB estudiados. La curva roja representa los resultados de la ECM caliente mientras que la curva azul representa los de la fría.



En la tabla 10, aparece el ABC de cada una de las curvas y su intervalo de confianza al 95%, mostrando la superioridad significativa de la curva caliente. En la tabla 11, se exponen los valores de sensibilidad y especificidad, tasas de verosimilitud e índice de Youden de los puntos de corte de la ECM caliente del 20% y del 25%, los más usados en la práctica clínica.

Tabla 10: Área bajo la curva de cada una de las curvas ROC anteriores, junto con su intervalo de confianza al 95%. Aumentar el punto de corte de la ECB mejora el área bajo la curva.

		PC patológica > 10%	PC patológica > 15%	PC patológica > 20%	PC patológica > 25%	PC patológica > 30%	PC patológica > 35%
Enfermos		1625	1363	1130	963	774	656
Sanos		679	941	1174	1341	1530	1648
ECM caliente	ABC	0,759	0,783	0,806	0,828	0,848	0,865
	IC 95%	(0,739, 0,779)	(0,764, 0,801)	(0,788, 0,824)	(0,810, 0,845)	(0,831, 0,866)	(0,847, 0,883)
ECM fría	ABC	0,697	0,726	0,743	0,755	0,775	0,784
	IC 95%	(0,674, 0,719)	(0,705, 0,746)	(0,722, 0,763)	(0,735, 0,776)	(0,754, 0,796)	(0,761, 0,806)

Tabla 11: Sensibilidad (S), especificidad (E), tasa de verosimilitud positiva (TVP), tasa de verosimilitud negativa (TVN) e índice de Youden (Υ) de los valores del 20% y del 25%.

		PC patológica > 10%	PC patológica > 15%	PC patológica > 20%	PC patológica > 25%	PC patológica > 30%	PC patológica > 35%
PC según ECM 20%	S	0,739	0,792	0,834	0,865	0,897	0,918
	E	0,611	0,590	0,555	0,529	0,496	0,476
	TVP	1,900	1,932	1,874	1,837	1,780	1,752
	TVN	0,427	0,353	0,299	0,255	0,208	0,172
	Υ	0,350	0,382	0,389	0,394	0,393	0,394
PC según ECM 25%	S	0,678	0,740	0,789	0,832	0,872	0,898
	E	0,722	0,699	0,660	0,635	0,597	0,574
	TVP	2,439	2,458	2,321	2,279	2,164	2,108
	TVN	0,446	0,372	0,320	0,265	0,214	0,178
	Υ	0,400	0,439	0,449	0,467	0,469	0,472

El análisis por curvas ROC estima la capacidad de la ECM para detectar una PC, pero no tiene en cuenta la lateralización de la misma. Es posible que un sujeto presente una PC izquierda significativa tras una ECM y que, tras realizar la ECB, el resultado definitivo sea una PC significativa derecha. Este tipo de datos queda recogido en el análisis ROC como un acierto, dado que la PC es patológica; sin embargo, al fallar en la lateralización, se trata de un error. En la tabla 12, se recoge el número de casos en los que ocurrió esta situación. Se han supuesto puntos de corte similares tanto para la ECB como para la ECM.

Tabla 12: Errores en la lateralización cuando tanto la ECM como la ECB son significativas. Obsérvese que al aumentar el punto de corte de la ECB, disminuye el porcentaje relativo de errores.

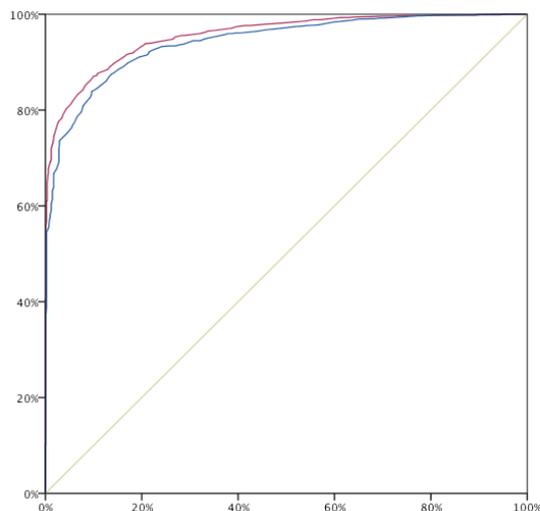
		PC patológica > 10%	PC patológica > 15%	PC patológica > 20%	PC patológica > 25%	PC patológica > 30%	PC patológica > 35%
ECM caliente	Número de casos	145	81	47	34	28	23
	Valor mediano de PC según ECM	26,2%	36,2%	50,9%	69,0%	77,7%	100,0%
	Porcentaje sobre población enferma	7,7%	4,9%	3,2%	2,7%	2,5%	2,4%
	Porcentaje sobre población total	6,3%	3,5%	2,0%	1,5%	1,2%	1,0%
ECM fría	Número de casos	215	143	99	76	52	39
	Valor mediano de PC según ECM	27,3%	33,3%	40,0%	41,6%	45,3%	50,0%
	Porcentaje sobre población enferma	12,4%	9,3%	7,5%	6,8%	5,6%	5,0%
	Porcentaje sobre población total	9,3%	6,2%	4,3%	3,3%	2,3%	1,7%

2.2.2 Efecto de variables sobre la predicción

- ▶ **Baja reflectividad:** En la literatura existente, parece existir un consenso acerca de que los valores bajos de reflectividad empeoran la capacidad de predicción de la ECM. Por este motivo, en primer lugar, se estudió cómo una ECM puede predecir si la suma de la reflectividad caliente y fría del oído más funcionante es inferior o igual a $15^\circ/s$. La variable estimadora fue el mayor valor de la VAPFLN para las estimaciones calientes y para las frías. Se consideró como estado real positivo poseer la suma del oído más funcionante de la VAPFLN fría y caliente superior a $15^\circ/s$. En caso de inversión nistágmica, se utilizó el valor absoluto de la VAPFLN.

La figura 24 muestra la capacidad de estimación mediante una curva ROC. La curva ROC fue calculada suponiendo una distribución no paramétrica para ambos grupos. En el 35,5% de los sujetos, la suma de la VAPFLN fría y caliente del oído más funcionante fue inferior o igual a $15^\circ/s$ y en el 64,5% fue superior. El área bajo la curva de la estimulación caliente fue de 0,956 con un IC95% del (0,949, 0,963) y la de la fría de 0,940 con un IC95% del (0,931, 0,949). Por tanto, la ECM es un parámetro muy capaz de estimar la baja reflectividad, siendo la ECM caliente mejor estimador de los valores bajos de reflectividad que la ECM fría.

Figura 24: Curva ROC que muestra la capacidad de la ECM caliente (curva roja) y la ECM fría (curva azul) para predecir valores de reflectividad inferiores o iguales a $15^\circ/s$.



La tabla 13 muestra cómo se comporta el punto de corte de 11°/s de reflectividad del oído más funcionante tras una ECM caliente para descartar una hiporreflexia bilateral. Este punto de corte fue seleccionado por ser el utilizado en otros estudios similares al nuestro. Según los datos obtenidos, cuando un paciente muestra como valor mayor de VAPFLN tras una ECM 11°/s o más, la probabilidad de no tener una hiporreflexia bilateral es del 98,8%.

Tabla 13: Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la capacidad de detección de la ECM caliente y fría de un diagnóstico de hiporreflexia bilateral mediante ECB.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Caliente	73,4%	98,4%	98,8%	67,1%
Frío	69,2%	97,2%	97,8%	63,5%

A continuación, se analizó si se altera el ABC para cada una de las curvas ROC halladas anteriormente sin haber separado grupos y separándolos en función de que la reflectividad del oído más funcionante sea igual o inferior a 11°/s, o bien superior, tanto en la ECM caliente como en la ECM fría. Dichos resultados aparecen en la tabla 1 del anexo 7.

Se puede observar que, tanto para la ECM caliente como para la ECM fría, existen diferencias significativas para estimar los resultados de la PC según la ECB según si la reflectividad del oído más funcionante está por encima o por debajo de 11°/s, empeorando la predicción cuando existe un valor bajo de reflectividad.

- ▶ **Sexo:** En la tabla 2 del anexo 7, se muestran los resultados obtenidos mostrando que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la capacidad predictora de la ECM entre hombres y mujeres.
- ▶ **Nistagmo espontáneo:** Las tablas 3 a 7 del anexo 7 muestran la comparación del ABC de las curvas ROC del grupo sin nistagmo espontáneo respecto al que sí lo presenta, en función de cinco sistemas de clasificación para considerar patológico un nistagmo espontáneo. Dichos sistemas se exponen en la tabla 14.

Tabla 14: Sistemas de clasificación considerar la existencia de un nistagmo espontáneo.

1	Sujetos con nistagmo espontáneo igual a 0°/s versus cualquier otro valor.
2	Sujetos con nistagmo espontáneo igual o menor a 0,5°/s versus cualquier otro valor.
3	Sujetos con nistagmo espontáneo igual o menor a 1°/s versus cualquier otro valor.
4	Sujetos con nistagmo espontáneo igual o menor a 2°/s versus cualquier otro valor.
5	Sujetos con nistagmo espontáneo igual o menor a 5°/s versus cualquier otro valor.

Se observó que la ECM caliente era superior a la fría en todos los casos. En la ECM caliente no se observó en ningún caso que empeorase la exactitud global de la prueba al incluir a los sujetos con nistagmo espontáneo.

Sin embargo, en la ECM fría, sí se observó que había un empeoramiento de la prueba al incluir a los sujetos con nistagmo espontáneo para los sistemas de clasificación 2, 3 y 4. No obstante, como la ECM caliente mostró una capacidad predictora de la PC mejor, no se consideró para los análisis posteriores que la capacidad predictora empeorara por la inclusión de estos sujetos.

- ▶ **Corrección del nistagmo espontáneo:** Para corregir el nistagmo espontáneo, se calculó una nueva variable que consistió en la estimación de la PC calculada mediante ECM teniendo en cuenta el nistagmo espontáneo, tanto para la ECM caliente como para la ECM fría. Para ello, se corrigió la fórmula de Jongkees de la fórmula que aparece en la figura 25.

Figura 25: Fórmula de Jongkees corregida para la estimación de la PC según ECM teniendo en cuenta el nistagmo espontáneo. Los nistagmos espontáneos con dirección izquierda, deberán tener valor negativo.

$$PC = \frac{\text{Nistagmo estimulación D - Espontáneo} - (\text{Nistagmo estimulación I} + \text{Espontáneo})}{\text{Nistagmo estimulación D} + \text{Nistagmo estimulación I}}$$

Se comparó el ABC de las curvas ROC originales con el ABC de unas nuevas curvas ROC calculadas teniendo en cuenta esta corrección. Los resultados numéricos pueden ser consultados en la tabla 8 del anexo 7.

Se pudo comprobar que, aunque para la ECM caliente no hay diferencia significativa entre los valores del ABC antes y después de la corrección de la fórmula de Jongkees, sí se produce una tendencia a mejorar la exactitud de la estimación cuando se corrige la fórmula con el valor del nistagmo espontáneo. En el caso de la ECM fría, la corrección con el nistagmo espontáneo mejoró la exactitud global de la prueba de forma significativa, pero solamente al considerar valores patológicos de ECB los iguales o superiores al 20%.

En la tabla 9 del anexo 7, se pueden comparar el número de errores en la lateralización sin realizar una corrección del nistagmo espontáneo y tras haberla realizado. En esta tabla, se observa que la corrección del nistagmo espontáneo disminuye el número de errores de lateralización de la PC entre un 0,7% y un 1,1% de los pacientes con PC patológica para la ECM caliente y entre un 2,2% y un 3,4% de los pacientes con PC patológica para la ECM fría.

- **Inversiones nistágmicas:** El papel de la inversión calórica se analizó de dos modos: en primer lugar, considerando que cualquier valor negativo de la VAPFLN era una inversión nistágmica real; y, en segundo lugar, teniendo en cuenta el papel de la presencia de nistagmo espontáneo.

Tanto en la tabla 10 como en la tabla 11 del anexo 7, se muestra cómo se modifica el ABC separando los pacientes en dos grupos, según si los sujetos de estos grupos presentan inversión nistágmica en alguna de las estimulaciones calóricas o si no lo hacen. En la tabla 11, además, se ha realizado una corrección de la PC teniendo en cuenta el nistagmo espontáneo según la fórmula de la figura 25.

En ambas tablas, se aprecia que hay una diferencia significativa en la exactitud de la ECM entre el grupo que presenta inversiones nistágmicas y el grupo que no lo hace. Sin embargo, también se aprecia que, cuando se corrige la fórmula de Jongkees con el

valor del nistagmo espontáneo, mejora la exactitud global, especialmente cuando la prueba considerada es la ECM fría.

En resumen, en este apartado se ha analizado el papel que desempeñan ciertas variables de los pacientes en la predicción de la PC patológica por parte de la ECM. La predicción es peor cuando la VAPFLN del oído más reflectivo tras una estimulación monotérmica es menor o igual a 11%/s. La predicción también empeora cuando se detecta una inversión nistágmica tras algunas de las estimulaciones monotérmicas.

Sin embargo, el sexo no afecta a la capacidad predictora. Tampoco lo hace la presencia de nistagmo espontáneo, aunque se observa una tendencia a mejorar la predicción cuando se corrige la fórmula de Jongkess con el valor de dicho nistagmo. En la tabla 15, se esquematiza cuáles son dichas variables y cómo alteran la predicción.

Tabla 15: Resumen del estudio de variables que pueden afectar a la predicción.

Variable	Afecta a la predicción	Comentarios
Baja reflectividad	Sí	La predicción es peor si la VAPFLN del oído más reflectivo tras una estimulación es menor o igual a 11%/s.
Sexo	No	Sin diferencia significativa entre sexos.
Nistagmo espontáneo	No	Se observa una tendencia a mejorar la predicción cuando se corrige la fórmula de Jongkees con su valor.
Inversiones nistágmicas	Sí	Mejora la predicción cuando se corrige la fórmula de Jongkees con el valor del nistagmo espontáneo.

2.2.3 Papel de la paresia canalicular lineal y de la corrección de Furman

- ▶ **Predicción de la paresia canalicular lineal:** La PC no se comporta de forma lineal. El estudio de la capacidad predictora de la PCL se realizó a través de curvas ROC y comparando las ABC. De este modo, se quiso comprobar la capacidad de la PCL monotérmica, tanto caliente como fría, para predecir la PCL bitérmica.

Los resultados se muestran en la tabla 12 del anexo 7. En ellos, se puede comprobar que las paresias canaliculares lineales monotérmicas en su totalidad tienen una exactitud global inferior que las paresias canaliculares convencionales monotérmicas para predecir el valor de la paresia canalicular bitérmica.

- ▶ **Corrección de Furman simplificada:** Para realizar la corrección de Furman simplificada, se restó al valor de la PC bitérmica de cada sujeto la media de la PC de la muestra, que en nuestro caso fue de -0,48%.

Se corrigieron con la fórmula de Furman simplificada los valores de PC según la ECM caliente, la ECM fría y la ECB. A continuación, se comprobó la capacidad predictora de los valores de la ECM de la ECB corrigiendo estos valores. Los resultados se muestran en la tabla 13 del anexo 7.

En ella, se puede comprobar que no hay diferencia significativa entre el ABC de la predicción realizando y no realizando la corrección de Furman simplificada. Tampoco se observa una tendencia a la mejora o al empeoramiento de la predicción, como ocurría con el caso de la corrección de la fórmula de Jongkees a través del nistagmo espontáneo.

2.2.4 Localización de zonas grises de predicción deficiente

Del mismo modo que en otras técnicas diagnósticas¹⁶⁷⁻¹⁶⁹, se definieron dos puntos de corte y tres intervalos de valores para los resultados de la ECM.

Si el resultado de la PC según la ECM es inferior al punto de corte inferior, se consideró que el sujeto estaba sano. Por el contrario, si el valor de la PC según la ECM era mayor que el punto superior, el sujeto fue considerado como enfermo. Por último, si el valor de la PC según la ECM se sitúa entre ambos puntos, se complementarían la prueba con una estimulación bitérmica. De esta forma, se puede estimar el porcentaje de estimulaciones bitérmicas que pueden ser evitadas.

Por la superioridad de la ECM caliente, el siguiente análisis se realizó exclusivamente con esta temperatura.

Se fijó el número de errores cometidos en un 5%. Este 5% de pacientes se situarán obligatoriamente entre los candidatos a la ECM, dado que los candidatos a la ECB son forzosamente aciertos al ser sometidos a la prueba gold standard. La fijación del número de errores se consiguió estableciendo los dos puntos de corte para dividir a los pacientes en aquellos valores en los que la sensibilidad es del 95% y la especificidad es también del 95%.

A partir de la información calculada en los apartados anteriores, se realizó el análisis teniendo en cuenta las tres variables que afectan a la calidad de la predicción: la baja reflectividad y la presencia de inversiones nistágmicas, que afectan negativamente, y la corrección de la PC con el valor nistagmo espontáneo, dado que las tres alteran la predicción o crean una tendencia a mejorarla.

Estas variables permitieron ocho variaciones posibles, que se crearon al excluir o no a los sujetos con una VAPFLN máxima menor o igual a $11^\circ/s$, al corregir o no el valor de la PC con el nistagmo espontáneo y al excluir o no los sujetos que presentan inversiones calóricas. Las ocho variaciones se representan en la tabla 16. Se calculó en cuál de estas ocho variaciones se producía el mayor porcentaje de ahorro de estimulaciones bitérmicas sobre el total de pruebas.

Tabla 16: Diferentes combinaciones para el análisis de zonas grises de predicción deficiente obtenidas de tener en cuenta las variables que afectan a la capacidad predictora de la prueba.

Variaciones	Exclusión de VAPFLN máxima $\leq 11^\circ/s$	Corrección de PC con nistagmo espontáneo	Exclusión de inversiones calóricas
1	No	No	No
2	No	No	Sí
3	No	Sí	No
4	No	Sí	Sí
5	Sí	No	No
6	Sí	No	Sí
7	Sí	Sí	No
8	Sí	Sí	Sí

En las tablas de la 1 a la 8 del anexo 8, se exponen los límites de la zona gris de predicción deficiente en cada una de las ocho variaciones anteriormente descritas.

Tras comparar los resultados de estas tablas, el mayor ahorro de pruebas bitérmicas se produjo en la variación 7; es decir, cuando se corrigieron la fórmula de la PC con el nistagmo espontáneo y se excluyeron del protocolo a los sujetos con el valor de la VAPFLN de la mayor estimulación caliente inferior o igual a 11°/s .

Sin embargo, aunque en estos pacientes se ahorrarían una gran cantidad de estimulaciones bitérmicas, la cantidad de sujetos excluida del protocolo sería tan grande que apenas se observarían diferencias en el porcentaje de pruebas evitadas en todos los pacientes, como se muestra en la tabla 17. Esto es especialmente notable cuando se considera una PC patológica mayor al 20%, que es la que se utiliza en nuestro laboratorio.

Tabla 17: Comparación de ahorro de pruebas en la variación 1 y la variación 7.

	Ahorro de ECB sobre población total en variación 1	Ahorro de ECB sobre población total en variación 7	Diferencia del ahorro entre variaciones 7 y 1
PC patológica > 10%	35,50%	32,33%	-3,17%
PC patológica > 15%	35,81%	36,63%	0,82%
PC patológica > 20%	37,89%	38,55%	0,66%
PC patológica > 25%	39,15%	45,49%	6,34%
PC patológica > 30%	41,02%	47,41%	6,39%
PC patológica > 35%	41,93%	49,84%	7,91%

Por tanto, se prefirió utilizar la variación 1 para el ahorro de estimulaciones bitérmicas. De este modo, los candidatos al protocolo de zonas grises serían todos los sujetos que vayan a realizarse unas pruebas calóricas, sin tener en cuenta la presencia de inversiones calóricas, la reflectividad del oído más funcionante y la corrección de la fórmula de Jongkees con el valor del nistagmo espontáneo.

En la tabla 18, se resume el protocolo de zonas grises, mostrando el algoritmo de toma de decisiones, así como el ahorro de estimulaciones bitérmicas sobre el total de sujetos candidatos.

Tabla 18: Resumen del protocolo de zonas grises.

	Considerar sano si la PC según la ECM caliente es inferior a:	Complementar la prueba con ECB en el intervalo:	Considerar enfermo si la PC según la ECM caliente es superior a:	Ahorro de ECB
PC patológica > 10%	4,76%	(4,76, 52,06)	52,06%	35,50%
PC patológica > 15%	5,53%	(5,53, 53,18)	53,18%	35,81%
PC patológica > 20%	7,67%	(7,67, 56,17)	56,17%	37,89%
PC patológica > 25%	8,67%	(8,67, 56,88)	56,88%	39,15%
PC patológica > 30%	10,80%	(10,80, 59,95)	59,95%	41,02%
PC patológica > 35%	12,22%	(12,22, 62,40)	62,40%	41,93%

2.2.5 Localización de un punto de corte de máxima utilidad

En el estudio de la localización de un punto de corte de máxima utilidad, la variable que se contrastó fue la ECM caliente, porque demostró que su exactitud global era superior a la ECM fría.

Para hallar la pendiente de la recta de isoutilidad se utilizaron los valores de la tabla 19. Estos valores fueron asignados de forma subjetiva, pero justificada, según la utilidad que se asignó a los cuatro posibles resultados de la prueba. Las pendientes de las rectas de isoutilidad para estos seis puntos fueron calculadas utilizando la fórmula de la pendiente de la recta de isoutilidad que aparece en la figura 12, teniendo en cuenta la prevalencia de la condición patológica según los seis puntos de corte estudiados para la PC según la ECB. Los resultados aparecen en la tabla 20.

Tabla 19: Valores de utilidad asignados a las diferentes categorías diagnósticas.

Categoría	Utilidad
Verdadero positivo	1
Falso negativo	0
Verdadero negativo	0,9
Falso positivo	0,5

Tabla 20: Cálculo de las pendientes (m) de las rectas de isoutilidad en función del punto de corte de ECB. La sensibilidad y el punto de corte puede variar en milésimas respecto al ofrecido por las tablas del anexo 9, dado que los cálculos de los mismos se realizaron con herramientas más precisas.

	Probabilidad de no sufrir la condición	Probabilidad de sufrir la condición	m	Sensibilidad	Punto de corte
PC patológica > 10%	0,2947	0,7053	0,1671	99,91%	0%
PC patológica > 15%	0,4084	0,5916	0,2761	95,90%	4,78%
PC patológica > 20%	0,5095	0,4905	0,4155	87,64%	16,67%
PC patológica > 25%	0,582	0,4180	0,5569	81,96%	26,18%
PC patológica > 30%	0,6641	0,3359	0,7908	77,21%	36,51%
PC patológica > 35%	0,7153	0,2847	1,0050	74,97%	46,48%

En la tabla 21, se muestra el algoritmo de decisión para optimizar la utilidad de la prueba. Según este algoritmo, en el caso de nuestro laboratorio, en el que se utiliza un criterio de PC patológica según la ECB mayor al 20%, se maximiza la utilidad considerando como sanos a las personas con PC inferior o igual al 16% según la ECM y como enfermos a las personas con PC superior a ese valor.

Tabla 21: Algoritmo de decisión para optimizar la utilidad de la ECM en función de diferentes puntos de corte de la ECB.

	Valores de la ECM normales	Valores de la ECM patológicos
PC patológica > 10%	Ninguno	Todos
PC patológica > 15%	4% o inferior	5% o superior
PC patológica > 20%	16% o inferior	17% o superior
PC patológica > 25%	26% o inferior	27% o superior
PC patológica > 30%	36% o inferior	37% o superior
PC patológica > 35%	46% o inferior	47% o superior

Sin embargo, los resultados de la tabla 21 solo son válidos para nuestro laboratorio, dado que son dependientes de la prevalencia de la condición patológica. Por este motivo, se ofrecen en el anexo 9 las herramientas necesarias para extrapolar los puntos de corte de nuestra muestra a otros laboratorios, modificando además, si se desea, los valores de utilidad asignados a cada categoría diagnóstica.

Discusión

1. Introducción

Los resultados de la revisión sistemática realizada y el análisis de los pacientes estudiados en nuestro laboratorio han demostrado que la estimulación calórica vestibular monotérmica señala si el valor de la paresia canalicular es patológico y que la exactitud global de la prueba es, estadísticamente hablando, buena.

La forma mediante la cual la ECM estima la PC no está exenta de errores. Sin embargo, se ha identificado por qué los estudios previos arrojaban conclusiones contradictorias, cuáles son los factores que aumentan la probabilidad de obtener una predicción incorrecta y se han propuesto métodos para controlar el error producido.

A continuación, se discutirán de forma más pormenorizada los resultados expuestos anteriormente.

2. Discusión de la revisión sistemática de la literatura previa existente

2.1 Discusión de los resultados

Tras realizar esta revisión sistemática, se ha detectado que los artículos existentes sobre la capacidad predictora de la PC de la ECM muestran gran variabilidad en sus resultados. Al analizar los estudios que describen dichos artículos, se ha constatado que la heterogeneidad metodológica causa que los artículos no alcancen las mismas conclusiones.

Hasta el momento actual, no se había publicado ningún meta-análisis que intentase encontrar el origen de las diferencias entre los resultados de los artículos existentes y de agruparlos conociendo las diferencias existentes para poder extrapolar las conclusiones a la práctica clínica.

A continuación, se discutirán las diferencias existentes entre los estudios encontrados, así como cómo estas pueden influir sobre los resultados obtenidos.

- ▶ **Diseño:** Llama la atención la baja calidad de la descripción de los métodos que incluyeron la mayoría de los artículos. Así, ocho de ellos no explicaban si los estudios fueron planificados de forma prospectiva o retrospectiva, impidiendo interpretar los sesgos en los que incurre cada tipo de estudio.
- ▶ **Participantes:** Los artículos de los estudios tampoco describieron en su mayoría las características de los participantes. Solo siete estudios señalaban la proporción de varones y la edad media de los sujetos de cada estudio solamente se recogía en seis. Algunas características de los pacientes como la existencia de morbilidades o la toma de medicación no aparecieron reflejadas en prácticamente ningún estudio. Estas características son especialmente importantes porque pueden afectar a la reflectividad del oído más funcionante, variable que ha demostrado tener repercusión sobre la exactitud global de la capacidad estimadora de la ECM cuando esta se encuentra disminuida.
- ▶ **Prevalencia:** En los diversos estudios recogidos, se encontró una prevalencia de la condición patológica muy variable, desde un 14%¹⁶⁵ hasta un 47,9%¹⁴². La prevalencia

de la condición patológica no afecta a los valores de sensibilidad y especificidad estudiados; sin embargo, valores tan diferentes causan forzosamente unas expectativas distintas entre los médicos que solicitan la realización de las pruebas calóricas. Cuando la prevalencia de la condición patológica en una población es alta, los clínicos desean un alto valor de sensibilidad en la prueba; en el extremo contrario, si la prevalencia de la condición patológica en una población es baja, un alto valor de sensibilidad es deseable, pero no estrictamente necesario. Esta puede ser una de las razones por las cuales los autores llegaron a diferentes conclusiones a la hora de recomendar o desaconsejar el uso de la ECM a otros laboratorios de Otoneurología.

- ▶ **Protocolo de la prueba:** Los artículos localizados no describían exhaustivamente el protocolo de realización de la prueba. La mayoría de ellos omitieron detalles importantes de su realización que, de no ser tenidos en cuenta, podrían distorsionar enormemente los resultados. En tres estudios, no se describieron variables importantes como la posición de la cabeza y cinco estudios no detallaron la situación de los ojos. En tres, no se especificó si la herramienta de registro del nistagmo fue la electronistagmografía o la videonistagmografía. Además, muchos estudios modificaron el protocolo de Fitzgerald y Hallpike⁴³ sin especificar la causa, variando el tiempo de estimulación calórica, las temperaturas de estimulación, la secuencia de estimulación, la realización de preguntas de alerta o el tiempo que transcurrió entre estimulaciones. En la actualidad, no existen estudios que describan cómo estas modificaciones pueden afectar a los resultados, dificultando la comparación.
- ▶ **Exclusiones:** Ninguno de los estudios aplicaba unos criterios similares para excluir a los pacientes. En general, los criterios de exclusión se basan en los propuestos por Barber¹³⁴, modificados según el interés de cada laboratorio y sin haber especificado los motivos de dicha modificación. Esto implica que las poblaciones analizadas poseen diferentes características y que la proporción de pacientes en los que la ECM ha mostrado una capacidad predictora inferior fuese variable.
- ▶ **Casos perdidos:** La mayoría de los estudios consultados no detallaron el porcentaje de sujetos perdidos por no haber sido capaces de completar el protocolo de la prueba. Los estudios en los que consta este valor, aportaron un porcentaje de sujetos excluidos

significativamente menor al de nuestro grupo de pacientes, por lo que es posible que se estuviera produciendo un sesgo de selección en los artículos que no presentaron este dato¹⁷⁰ y que los resultados de estos estudios incurrieran posteriormente en un sesgo de desgaste¹⁷¹. Los estudios con en este sesgo de desgaste seleccionarían a pacientes en los que la realización de la prueba no les resultase demasiado incómoda o que tuvieran una mayor tolerancia física o emocional al vértigo inducido por el estímulo calórico. Se desconoce cómo puede afectar la selección de estos pacientes al resultado de la capacidad predictora de la ECM.

- ▶ **Punto de corte de la prueba gold standard:** Cada estudio define la condición patológica a través de diferentes valores de PC según la ECB. Este hecho dificultó enormemente la comparación entre grupos. El motivo es que cuando dos estudios se realizan con diferentes valores de PC para definir la condición patológica, analíticamente utilizan pruebas de referencia diferentes. No obstante, el análisis de subgrupos separando los estudios según el valor de ECB que consideran patológico nos ha permitido detectar que la heterogeneidad de los valores de ECB que fijan los laboratorios supone una ventaja a la hora de utilizar la ECM para estimar el valor de PC. Dicho análisis ha revelado que los laboratorios que consideraron patológico un valor de PC del 20% tienen en la ECM una prueba de alta especificidad, mientras que para los laboratorios que consideraron patológico valores del 25% o superiores la ECM es una prueba de alta sensibilidad.
- ▶ **Conclusiones de los estudios:** En las discusiones de los diferentes artículos obtenidos no se ha encontrado un criterio uniforme para decidir utilizar la ECM como prueba predictora de la PC. Las decisiones de los autores se basaron casi exclusivamente en los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos, existiendo un componente subjetivo en cada autor para dictaminar si un valor concreto de sensibilidad y especificidad es lo suficientemente “bueno” o “malo”. Las discusiones de los autores no profundizaron en la capacidad predictora de la ECM cuando se combinaba la información obtenida con los resultados que provienen de la historia clínica o con el juicio clínico previo elaborado. Llama la atención que ningún autor hubiera analizado este aspecto, precisamente porque algunos expertos sostienen que el médico que solicita la prueba y el que la lleva a cabo deben tener un contacto fluido,

dado que una buena historia clínica y exploración permiten concretar en ocasiones el lado de mayor afectación vestibular¹⁷².

En resumen, la capacidad predictora de la PC de la ECM ha sido valorada en numerosas ocasiones en la literatura científica. Las diferencias en el diseño de los estudios puede justificar que los diferentes autores haya llegado a conclusiones distintas. No obstante, el análisis de subgrupos ha permitido encontrar el origen de dichas diferencias, así como una indicación del papel que podría desempeñar la ECM en el algoritmo diagnóstico cada uno de los servicios de Otoneurología según los criterios de su laboratorio de pruebas vestibulares.

2.2 Sesgos y limitaciones de la revisión

La revisión sistemática fue planificada para que fuera lo más exhaustiva posible y libre de sesgos. Sin embargo, para juzgar la validez del estudio, se debe discutir si ha conseguido evitar los sesgos mediante su diseño y su realización¹⁷³, comentando cómo los diferentes tipos de sesgos han podido afectar a los resultados de la búsqueda y a las conclusiones obtenidas.

- ▶ El **sesgo de selección** de pacientes se intentó evitar teniendo en cuenta los criterios de exclusión de pacientes de cada artículo, la prevalencia de la condición patológica en cada uno de los estudios y la presencia de comorbilidades en los candidatos a la prueba. Como se ha comentado anteriormente, la mayoría de los estudios encontrados tienen criterios de exclusión de pacientes y estos criterios varían para cada estudio. Con los datos disponibles, no ha sido posible evitar el sesgo de selección derivado de las exclusiones de pacientes. Del mismo modo, no se ha podido controlar el sesgo de selección causado por las diferentes prevalencias de la condición patológica en las muestras. Finalmente, la presencia de comorbilidades solo se describió en tres de los catorce estudios seleccionados, por lo que se desconocen las características mórbidas de los sujetos que se realizaron las pruebas y no se pudo evitar el sesgo de selección derivado de inclusiones y exclusiones de sujetos con determinadas patologías.
- ▶ El **sesgo de información** se quiso reducir y, para ello, no a búsqueda no se limitó exclusivamente a MedLine, sino que se amplió a las Clinical Queries de PubMed y a la

biblioteca Cochrane Plus¹⁷⁴. Además, el sesgo de información se intentó evitar haciendo la búsqueda en cualquier idioma de publicación, y solo no limitando a los publicados en inglés, dado que una búsqueda limitada a este idioma tiende a seleccionar artículos con los resultados positivos^{175,176}. Junto a lo anterior, el proceso de concatenación de citas se utilizó para localizar artículos que no hubieran sido localizados a través de estas bases de datos¹⁷¹. A pesar de estos intentos, la búsqueda no se ha realizado en todas las bases de datos existentes. Otro motivo por el cual algunos estudios han podido no ser localizados ha sido que no existe un término MeSH para referirse a la estimulación monotérmica, lo que ha podido causar que algunos estudios no se hayan encontrado por no emplear el término “Monothermal” como palabra clave.

- ▶ La presencia del **sesgo de realización** se estudió recogiendo todas las variables que pueden modificarse durante el protocolo de realización de la prueba calórica bitérmica. Sin embargo, al encontrar que, lamentablemente, el método de realización de la prueba se describe someramente en la mayoría de los estudios seleccionados, no se ha podido analizar cómo estas variables pueden modificar la capacidad predictora de la ECM.
- ▶ El **sesgo de desgaste** se intentó reducir estudiando tanto el número de los pacientes perdidos en cada estudio como los diferentes motivos por los que se perdieron. Se anotaron, si estaban disponibles, las características de los pacientes en los que no se pudo finalizar la prueba diagnóstica. Se ha comprobado que los estudios de los artículos seleccionados no muestran información suficiente sobre los pacientes perdidos. La manera de tratar las pérdidas puede sesgar los resultados de esta revisión sistemática al haber ofrecido información incompleta¹⁷⁷. Aunque, en la evidencia científica, no se ha encontrado una relación consistente entre las pérdidas posteriores a la asignación a un grupo y el sesgo de desgaste¹⁷⁸ y, en este sentido, los factores de riesgo para tener una peor capacidad predictora de la ECM pueden ser considerados grupos, es posible que el número de pacientes perdidos pueda influir en los estudios analizados.

2.3 Implicaciones de la revisión para la clínica y la investigación

Tras revisar sistemáticamente los resultados publicados, se puede afirmar que los laboratorios que consideran patológico un valor de PC del 20% tienen en la ECM una prueba muy específica, mientras que los laboratorios que consideran patológico valores del 25% tienen en la ECM una prueba muy sensible.

Sin embargo, actualmente no existen recomendaciones acerca de cuál debe ser la sensibilidad y la especificidad óptima de la prueba, ni como aplicar los resultados de la misma a la práctica habitual.

Esta situación promovería la realización de nuevos estudios que se planifiquen con dos objetivos. El primero de ellos sería sistematizar escrupulosamente el protocolo de realización de la prueba y las diversas variables que pueden alterar los resultados de la misma para poder asegurar la reproducibilidad de los resultados. El segundo objetivo consistiría en situar la prueba dentro del protocolo diagnóstico del paciente que padece de alteraciones del sistema del equilibrio, de modo que el valor de sensibilidad y especificidad fijado para ella satisfaga las expectativas de los clínicos.

3. Discusión de los resultados obtenidos en nuestros pacientes

3.1 Resultados descriptivos

3.1.1 Características de la muestra

La muestra analizada en nuestro estudio posee el mayor tamaño muestral publicado hasta el momento para la estimación de la PC según la ECM. El tamaño muestral ha permitido hacer un gran número de análisis y obtener resultados con mucha precisión, incluso cuando se dividió la muestra en subgrupos.

El número de pacientes que no pudieron concluir el estudio fue muy elevado, representando un 28,2% de las personas candidatas a la prueba. Esta información no suele aparecer en la mayoría de los estudios localizados y, cuando esta aparece, se trata de valores significativamente menores a los nuestros. El elevado número de individuos perdidos en nuestra muestra se explica por los criterios tan estrictos que aplicamos en nuestro laboratorio de Otoneurología para llevar a cabo la prueba calórica. Estos criterios fueron aplicados para no realizar la prueba a los pacientes en los que creemos que no es estrictamente necesaria por resultar probablemente normal. Esta situación no debería afectar a la curva ROC, dado que esta es independiente de la prevalencia de la condición patológica en la población analizada.

Con respecto a la distribución por sexos, el porcentaje de varones es similar al encontrado en otros estudios^{35,163}.

3.1.2 Valoración de los resultados

Un hallazgo llamativo es que, en nuestra muestra, encontramos un gran número de personas con preponderancia direccional izquierda en comparación con los que presentaban preponderancia direccional derecha. En nuestra muestra, se ha descrito una mínima tendencia a presentar nistagmos espontáneos con fase rápida a la izquierda y el nistagmo espontáneo es una de las causas que puede originar una preponderancia direccional. El valor de dicho nistagmo espontáneo medio es de poca magnitud. Por otro lado, un gran

número de pacientes con preponderancia direccional izquierda presentaban valores de este parámetro también muy bajos. Por tanto, se propone que la causa del predominio de la dirección izquierda en la preponderancia direccional sea esta tendencia de nuestros pacientes a presentar nistagmos espontáneos con dirección izquierda. Estos nistagmos son de un valor muy bajo, como se observa en la tabla 8, y son originados por una elevada sensibilidad del software de análisis ante cualquier movimiento ocular, nistágmico o no.

El valor patológico de la preponderancia direccional relativa se discute en la literatura. Algunos estudios proponen como patológicos valores superiores al 22%, mientras que otros elevan el umbral hasta el 33%⁷⁰. El 55% de nuestros pacientes presenta valores de preponderancia direccional relativa inferiores al 22%. Si se toma como umbral una preponderancia direccional relativa del 33%, la proporción de personas que se encuentran por debajo de ese valor es del 73%. La ECM no permite calcular el valor de la preponderancia direccional relativa, siendo esta una de las desventajas que se argumentan en contra de ella. En la práctica clínica de nuestra unidad, se utiliza principalmente la preponderancia direccional para valorar la compensación de una lesión vestibular aguda. En este sentido, la compensación de una lesión vestibular puede ser comprobada también mediante la negativización o la disminución de la velocidad angular de un nistagmo espontáneo y esta variable puede ser hallada a través de la ECM.

Durante la realización de nuestro estudio, hemos identificado un error, hasta ahora nunca antes descrito, que comenten sistemáticamente los estudios al evaluar la ECM. Los pacientes diagnosticados de PC significativa con la ECM y que al realizarles la estimulación bitérmica, presentan PC significativa con lateralización opuesta son erróneamente contabilizados como aciertos. Estos pacientes suponen un porcentaje muy pequeño de la muestra: un 2,0% y un 1,5% según si el valor de la PC se fija en un 20% o un 25%. Sin embargo, este hecho implica que la exactitud global real de la ECM debe ser inferior a la que se había propuesto en estudios anteriores a este.

3.1.3 Posibles sesgos del estudio

Los datos de los pacientes a través de los cuales hemos realizado los cálculos de nuestro estudio no están exentos del riesgo de encontrarse sesgados. Para consolidar la validez del

estudio presentado, se han identificado posibles sesgos de los que nuestro estudio puede adolecer. A continuación, se discutirán estos sesgos, indicando cómo han podido afectar a los resultados obtenidos.

- ▶ **Rechazo de la prescripción:** En primer lugar, puede existir un sesgo de selección, causado por la exclusión de todos los pacientes que en un principio eran candidatos a la prueba pero que decidieron no realizársela. No se ha dispuesto de datos de este grupo de candidatos para poder estimar la magnitud de este sesgo. Es posible que estos pacientes pertenezcan a grupos en los que la enfermedad vertiginosa se experimenta con una gran intensidad y que también presente unos valores de reflectividad diferentes a los del resto de población, haciendo menos fiables los datos poblacionales aportados. Para determinar si realmente se produce esta situación, se necesitarán nuevos estudios diseñados para incluir a un espectro más amplio de pacientes.
- ▶ **Exclusión de VPPB:** Como se explicó anteriormente, los protocolos de nuestra unidad excluyen de la realización de pruebas calóricas a los pacientes que, pese a tenerla prescrita, rehusan a la misma tras haber sido tratados exitosamente de un vértigo posicional paroxístico benigno. De esta manera, conseguimos aumentar nuestra capacidad resolutive y disminuir nuestra lista de espera¹³¹. Sin embargo, al contar en nuestra muestra con una cantidad presumiblemente menor de pacientes con VPPB que la de otros laboratorios de pruebas vestibulares, es posible haber incurrido en otro sesgo de selección de pacientes.
- ▶ **Interrupciones de la prueba:** También se pudo producir un tipo de sesgo de selección, el sesgo de desgaste, porque se excluyeron a los pacientes que no fueron capaces de finalizar el protocolo de la prueba. Es posible que entre estos pacientes se encontrasen aquellos en los que las primeras estimulaciones calóricas fueron muy sintomáticas y les causaron malestar. La exclusión de estos pacientes hace que los datos analizados no correspondan exactamente a la totalidad de los sujetos. Además, es posible que algunos de estos pacientes sí pudieran llegar a tolerar una ECM.
- ▶ **Selección manual de medidas:** Por último, es posible que se haya producido un sesgo de información durante la preparación del resultado de la prueba calórica.

Aunque en la mayoría de los casos utilizamos el criterio del software para detectar el valor de la VAPFLN, la medida manual de la misma fue utilizada cuando suponíamos que se había producido un error en la identificación de dicho valor. Dado que no se siguió ningún protocolo para identificar qué casos eran sospechosos de error del software y qué casos no, es posible que se haya producido un sesgo en este punto al interpretar como normales registros que no lo eran. Al no poder cuantificar la magnitud del sesgo, tampoco se puede determinar el impacto en los resultados.

3.2 Discusión de la capacidad estimadora de la prueba monotérmica

3.2.1 Discusión del uso de curvas ROC

El análisis mediante curvas ROC muestra que la exactitud global que proporciona la ECM es buena¹⁷⁹.

A través del ABC de las curvas ROC, se ha observado que, en todo momento, la ECM caliente es significativamente superior en sensibilidad y especificidad para todos los valores de corte de la PC a la ECM fría. Consecuentemente, la ECM caliente tiene una capacidad predictora para estimar el valor de la PC significativamente superior a la EVCM fría. Al igual que afirman otros autores^{35,67,140,142,164}, según nuestro estudio esta debe ser la temperatura de elección.

Además, el análisis del ABC de las curvas ROC ha detectado que la exactitud global de la prueba aumenta cuando se eleva el punto de corte que separa los sujetos normales de los enfermos fijado a través de la ECB. Los laboratorios que consideren que el valor de corte patológico de PC se sitúa en el 25% obtendrán una mejor predicción de la PC a través de la ECM que los laboratorios que sitúen ese punto de corte en el 20%.

El ABC que se ha obtenido en nuestro análisis es estadísticamente inferior al ofrecido por Murnane³⁵. Esto se ha atribuido a que en ese estudio, se excluyeron a los sujetos con valores bajos de reflectividad, en los que la capacidad predictora de la ECM es inferior.

3.2.2 Variables que influyen en la predicción

En nuestro estudio se han encontrado tres factores que afectan a la capacidad predictora de la ECM y se discuten a continuación:

- ▶ **Valores bajos de reflectividad del oído más funcionante:** Tradicionalmente, este ha sido un motivo de exclusión para la realización de la ECM. Sin embargo, tras los resultados obtenidos, estos sujetos deben ser candidatos a la ECM por dos razones. En primer lugar, una importante proporción de pacientes quedarían excluidos. En segundo lugar, porque aunque la exactitud global de la ECM en ellos es inferior, esta se puede seguir considerando buena al poseer valores de ABC superiores a 0,75¹⁷⁹. Sin embargo, se sugiere que los resultados de la ECM se interpreten con mayor precaución en estos sujetos, no solo porque la capacidad predictora de la ECM sea inferior, sino porque además pueden tener una hipofunción vestibular bilateral, situación en el que el valor de la PC es de menor utilidad práctica.
- ▶ **Presencia de nistagmo espontáneo:** Contrariamente a lo que concluyen otros estudios^{135,137,164}, se ha demostrado que los sujetos con nistagmo espontáneo pueden ser candidatos a la ECM. Además, si se corrige la fórmula de la PC con el valor del nistagmo espontáneo, se mejora, aunque de forma no significativa, el ABC y reduce el número de errores en la lateralización, por lo que se propone que dicha corrección sea realizada en todos los casos en los que se desee utilizar la ECM.
- ▶ **Presencia de inversiones nistágmicas:** La capacidad predictora de la ECM empeora cuando hay inversiones nistágmicas. Sin embargo, la exclusión de estos valores supondría la exclusión del 6,0% de los candidatos en la ECM caliente y del 2,0% de los candidatos en la ECM fría. Se propone que no se excluyan a estos pacientes, sino que se corrija la fórmula de Jongkees con el valor del nistagmo espontáneo. De esta forma, se mejora la capacidad predictora en los sujetos con inversión nistágmica. No obstante, se recomienda que en estos sujetos, los resultados de la ECM se interpreten con mayor precaución, buscando la presencia de nistagmos espontáneos y complementando la información con los datos de la historia clínica.

3.2.3 Extrapolación del algoritmo de zonas grises

Al definir zonas grises con capacidad predictora deficiente, se ha propuesto un algoritmo sencillo que puede ser utilizado por cualquier laboratorio que siga el mismo protocolo para realizar la ECM que nosotros. El algoritmo se presenta en la tabla 18, en el que se definen los dos puntos de corte que separan a sanos y enfermos de la región con capacidad de estimación deficiente, así como el porcentaje de estimaciones bitérmicas que se esperarían evitar.

La principal ventaja de este algoritmo es que los límites de la zona gris son independientes de la prevalencia de la población patológica en la población y, al ser extrapolados a otros laboratorios de pruebas vestibulares, la tasa de aciertos será invariablemente del 95%. El algoritmo, por tanto, tras ser validado en otras poblaciones, puede transformarse en una herramienta muy útil para la comunidad clínica.

La información acerca de las variables que empeoran la predicción y la información del algoritmo de zonas grises es complementaria. En el caso de que un paciente sometido al algoritmo presente alguna variable que empeore la predicción y, además, no quede incluido en la zona gris, el resultado de la ECM deberá ser valorado junto con los datos de la historia clínica, dado que tiene una probabilidad más elevada que otro paciente de ser clasificado erróneamente.

3.2.4 Maximización de la utilidad en un laboratorio de Otoneurología

La localización de un punto de corte que maximice la utilidad de una prueba diagnóstica es un enfoque novedoso en el análisis de la capacidad predictora de la ECM.

Este enfoque puede parecer una apuesta arriesgada; sin embargo, es una realidad que las categorías diagnósticas que genera una prueba como la ECM no tienen la misma importancia en la práctica clínica y, por tanto, han de ser ponderadas adaptándose a nuestro algoritmo diagnóstico personal.

La identificación de un único punto de corte que separe a sanos de enfermos utilizando valores de utilidad proporciona un método de decisión sencillo.

A continuación, se explicarán los motivos por los cuales se asignaron en nuestro estudio los valores de utilidad referidos en la tabla 19 a cada una de las cuatro categorías diagnósticas:

- ▶ **Valor de utilidad del verdadero positivo igual a 1:** El verdadero positivo ha sido clásicamente el resultado más buscado en los estudios de la estimulación calórica monotérmica y en la estimulación calórica en general. Todavía en la actualidad, diagnosticar como patología otológica a un paciente que realmente la padece es un resultado muy útil en la práctica clínica porque orienta un diagnóstico con precisión. Por este motivo se decidió dar el valor máximo a esta categoría diagnóstica.
- ▶ **Valor de utilidad del falso negativo igual a 0:** En el extremo opuesto, se encuentra el falso negativo. El falso negativo es la categoría diagnóstica menos deseada al realizar una ECM porque dispersa la atención sobre la patología otológica que afecta a la función vestibular y hace que haya que estudiar otros órganos. Así, se otorgó al falso negativo la utilidad mínima.
- ▶ **Valor de utilidad del verdadero negativo igual a 0,9:** Se decidió dar un valor de utilidad cercano a 1, porque la prueba calórica solo estimula el conducto semicircular horizontal, y por tanto, no es capaz de detectar la patología del nervio vestibular inferior. La prueba calórica se utiliza tradicionalmente para confirmar la presencia de patología otológica destructiva, no para orientar sobre la ausencia de esta. Los laboratorios que deseen que la prueba monotérmica tenga una especificidad máxima, debería elevar a 1 este valor de utilidad.
- ▶ **Valor de utilidad del falso positivo igual a 0,5:** Al valorar la utilidad de esta categoría diagnóstica, se le decidió otorgar un valor intermedio. En el caso de nuestro laboratorio, todo paciente en el que se detecta una paresia canalicular que no se justifica por las características de la anamnesis o la exploración, suele ser candidato a una resonancia magnética. De este modo, muchos sujetos falsos positivos, serían candidatos a una resonancia magnética en la que gran parte de la patología central podría ser detectada. Debido a que en este sujeto no alteraría ni el manejo ni, en la mayoría de los casos, el diagnóstico final, se le decidió dar un valor neutro a esta categoría.

Si se estudian los valores de corte de la ECB del 20% y del 25%, la máxima utilidad se obtiene declarando sanos a los sujetos con valores inferiores o iguales a un 16% e inferiores o iguales a un 26% respectivamente.

Cuando el punto de corte es el 20%, las tasas de verosimilitud positiva y negativa son de 1,64 y 0,27 respectivamente. Si el punto de corte se fija en el 25%, las tasas de verosimilitud positiva y negativas son de 2,24 y 0,28 respectivamente. Estos valores indican una buena capacidad diagnóstica de la prueba¹⁸⁰.

4. Implicaciones para la investigación y para la clínica

Las principales ventajas de realizar exclusivamente una estimulación calórica monotérmica son el ahorro de tiempo y la comodidad del paciente, mientras que sus inconvenientes son la pérdida de información y de precisión respecto a la prueba bitérmica. Cabe preguntarse si merece la pena realizar una estimulación calórica monotérmica cuando existen otras pruebas más recientes, rápidas y cómodas como el video Head Impulse Test (vHIT) y los potenciales evocados miogénicos vestibulares (VEMPs).

El vHIT es una prueba que consiste en estandarizar los resultados del test de Halmagyi para valorar una disminución de la ganancia del reflejo vestíbulo ocular. El vHIT posee una gran sensibilidad debido a que permite registrar todo tipo sacadas de refijación ocular, incluso las que no pueden ser detectadas por simple observación¹⁸¹. En este sentido, el estudio del RVO ayudado con un sistema de registro videoasistido es un procedimiento que aporta hallazgos diferentes a los que se obtienen en el estudio clínico convencional¹⁸².

Si pensamos en la ECM como alternativa a la ECB porque ahorra tiempo y es más cómoda tanto para el paciente como para el explorador, podría parecer que el vHIT es una herramienta aún más útil por tres motivos: en primer lugar, el vHIT es aún más rápido que la ECM; en segundo lugar, es más cómodo tanto para el paciente como para el explorador y en tercer lugar, es capaz de estimular los tres conductos semicirculares por separado y, por tanto, tanto el nervio vestibular superior como el inferior, a diferencia de las pruebas calóricas, que solo estimulan el conducto semicircular horizontal y, por tanto, el nervio vestibular superior.

Sin embargo, existen todavía algunos aspectos que hacen que la ECM no pueda ser sustituida por el vHIT. En primer lugar, la experiencia de uso de la estimulación calórica es superior a la del vHIT. Mientras que se tiene una experiencia de varias décadas usando las pruebas calóricas, la experiencia con el vHIT es aún muy reciente¹⁸³. En segundo lugar, los parámetros estudiados en cada una de las pruebas son diferentes. Mientras que la ECM toma como valor de referencia la VAPFLN, el vHIT estudia la ganancia del RVO y las sacadas anormales. Si bien se sabe que estos parámetros están relacionados en el caso de una hipofunción vestibular, aún se desconoce cómo lo hacen de forma exacta.

Además, hay que tener en cuenta que mientras que la ECM estimula exclusivamente el aparato vestibular de un solo lado, en el vHIT existen interferencias al estímulo del giro cefálico producidas por la inhibición forzosa del aparato vestibular contralateral y por la estimulación obligada del reflejo cervicoocular.

En resumen, aunque el vHIT posee algunas de las ventajas de la ECM, la poca experiencia en su uso y los diferentes parámetros obtenidos explican que no pueda sustituir aún a la ECM.

Otra prueba para medir la función vestibular de reciente aparición y disponible hoy en día en bastantes laboratorios de Otoneurología, son los VEMPs. Este test valora tanto la función sacular como sus proyecciones centrales, lo que incluye el NVI^{184,185}. En esta prueba, se estimulan los sáculos con tonos que se aplican a través del CAE, registrando las respuestas evocadas en el músculo esternocleidomastoideo que se producen debido a las proyecciones que tienen los núcleos vestibulares con las motoneuronas del asta anterior de la médula a nivel de C2¹⁸⁶.

A pesar de la facilidad de su uso, los VEMPs no pueden sustituir a la ECM por varios motivos. El más evidente consiste en que la ECM mide la función del CSH y del NVS, mientras que los VEMPs miden la función del sáculo y del NVI. Además, el test tiene otras debilidades. En primer lugar, las VEMPs son incapaces de determinar fenómenos de compensación central ante una pérdida de la función. En segundo lugar, las VEMPs aparecen disminuidas o ausentes en todos los pacientes que presenten hipoacusias de conducción¹⁸⁷.

Por tanto, pese a los avances de las nuevas técnicas diagnósticas, la estimulación calórica seguirá presente en muchos laboratorios de pruebas vestibulares en los próximos años y los médicos seguirán necesitando obtener una información útil en poco tiempo.

5. Integración del estudio en la patología clínica

La simplificación de la ECB es un tema que casi siempre se ha abordado desde un punto de vista estadístico pero poco desde el punto de vista clínico. Los estudios previamente publicados dan la impresión de que existe la demanda de una herramienta capaz de realizar diagnósticos en Otoneurología que por sí misma simplifique la patología vertiginosa en dos categorías: existencia o inexistencia de asimetría de la función vestibular.

En la Medicina en general y en la Otoneurología en particular, las pruebas complementarias deben ocupar un lugar secundario y son la historia clínica y la exploración las que jueguen un papel mucho más importante para establecer un diagnóstico. Con los diversos métodos expuestos anteriormente en esta tesis, se intenta ofrecer a los clínicos diversas herramientas para predecir el resultado de la PC con tan solo dos estimulaciones calóricas de la misma temperatura; pero no se ha conseguido responder a una pregunta más interesante que es cómo afectaría a la capacidad predictora de la ECM que el paciente siempre acudiera a la cita de la prueba con un diagnóstico de sospecha.

Los profesionales dedicados a la Otoneurología son capaces de establecer rápidamente un diagnóstico de sospecha en los pacientes que padecen de VPPB. En el protocolo diagnóstico de esta enfermedad suelen solicitarse pruebas diagnósticas innecesarias¹⁸⁸; en este sentido, la realización de una prueba calórica no es estrictamente necesaria en los pacientes con esta patología¹³¹. Cuando la prueba se realiza, en la mayoría de los enfermos no existen diferencias de reflectividad entre ambos oídos, habiéndose descrito solo una hiporreflexia ipsilateral al oído con afectación otolítica en un 25% de los enfermos¹⁸⁹. Por tanto, en el caso de un diagnóstico de sospecha de VPPB en el que se sospeche que la prueba calórica no aportará información de utilidad al caso, puede considerarse efectuar una ECM para estimar una PC poco probable.

En el caso de un síndrome vestibular agudo, la principal preocupación es descartar la presencia de lesiones hemorrágicas, isquémicas o desmielinizantes centrales en las primeras horas tras su aparición. Desde el año 2009, los clínicos disponen de la regla HINTS¹⁹⁰ para realizar el despistaje de lesiones centrales con una sensibilidad y especificidad mayores a la de una prueba de imagen. La neuronitis vestibular es un cuadro armónico en la mayoría de

las situaciones, en el que se puede predecir el oído afectado, y la prueba calórica es solo necesaria para confirmar la sospecha clínica. En este sentido, la realización de una ECM puede ser suficiente para confirmar la lateralización de la enfermedad. La medición del valor del nistagmo espontáneo y la corrección de la fórmula de Jongkees con dicho valor permitiría comprobar el grado de afectación vestibular y de recuperación a lo largo del tiempo.

El papel de la ECM en la enfermedad de Ménière es más complejo. En la enfermedad de Ménière, los hallazgos de la videonistagmografía son inespecíficos y superponibles a los causados por otras entidades¹¹⁷. En las primeras fases de la enfermedad de Ménière, en los que puede aún no existir una hipoacusia definida al producirse fluctuaciones en la audición, la prueba calórica puede ser normal por no haber causado todavía la enfermedad un deterioro significativo de la función vestibular. Además, el nistagmo espontáneo puede batir hacia cualquiera de los lados. Por estos motivos, la videonistagmografía es de difícil interpretación en la enfermedad de Ménière. Por tanto, ante la sospecha de esta enfermedad, la ECM podría causar una pérdida de información importante para definir la lateralización y el avance de la enfermedad.

La migraña vestibular es un diagnóstico emergente en los últimos años que, según algunos autores, puede llegar a ser la primera causa de vértigo recurrente espontáneo¹⁹¹. La migraña vestibular no puede ser diagnosticada a través de pruebas como la videonistagmografía y los resultados que esta ofrezca pueden ser muy variados¹¹⁷. Además, a través de la historia clínica, la migraña vestibular puede ser parecida a otras entidades como la enfermedad de Ménière o el vértigo recurrente benigno o incluso superponerse a ellas¹⁹². Por tanto, es difícil discutir el papel que la ECM podría jugar en pacientes con migraña vestibular. Tanto si la ECM indica simetría o asimetría de la función vestibular, no debería afectar en principio al protocolo diagnóstico del clínico cuando sospecha esta entidad.

A través de este recorrido por las entidades nosológicas más comunes de la Otoneurología, se ha querido destacar que cualquier prueba vestibular aumenta su efectividad cuando se complementa con la historia clínica. De este modo, la ECM, como prueba vestibular, es más efectiva cuando los pacientes aportan una adecuada orientación clínica, dado que permite orientar las expectativas hacia la prueba.

Conclusiones

- ▶ Los resultados de los estudios existentes sobre la capacidad de la estimulación calórica monotérmica para predecir la paresia canalicular varían principalmente porque definen la condición patológica de modos distintos.
- ▶ La predicción que proporciona la estimulación calórica monotérmica es lo suficientemente sensible y específica como para considerar su uso en la práctica clínica. La estimulación calórica monotérmica caliente estima significativamente mejor que la fría la presencia o ausencia de paresia canalicular.
- ▶ Los factores que empeoran la predicción son la baja reflectividad del oído más funcionante y la presencia de inversiones nistágmicas. Sin embargo, corregir la fórmula de Jongkees con el valor del nistagmo espontáneo permite utilizar la prueba en estos casos y, además, reduce los errores de lateralización.
- ▶ La delimitación de una “zona gris” en la que la predicción es deficiente permite ahorrar aproximadamente un 38% de las pruebas bitérmicas realizadas, con una tasa de aciertos del 95%.
- ▶ La utilidad de la estimulación calórica monotérmica es máxima si se considera que todos los sujetos con un resultado de paresia canalicular superior o igual al 17% tienen una asimetría de la función vestibular.

Bibliografía

1. Burt CW, Schappert SM. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1999--2000. *Vital Health Stat* 13. 2004 Sep;(157):1-70.
2. Ramírez Camacho R. Tratamiento de los trastornos del equilibrio. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2002; 26: 44-47.
3. Drachman DA, Hart CW. An approach to the dizzy patient. *Neurology*. 1972 Apr;22(4): 323-34.
4. Brand T, Dietrich M. Pathological eyehead coordination in roll: tonic ocular tilt reaction in mesencephalic and medullary lesions. *Brain* 1987;110: 64966.
5. Brandt T. *Vertigo. Its multisensory syndromes*. London: Springer Verlag; 1991.
6. Bronstein A, Brandt T, Woollacott M. *Balance posture and gait*. London, Sydney, Auckland: Bronstein Brandt Woolacott; 1996.
7. Buttner U, Brandt T. *Clinical neurology. Ocular motor disorders of the brain stem*. London: Bailliere's; 1992.
8. Collard M, Yves C. *Vertigo*. *Curr Opin Neurol* 1994; 7: 8892.
9. Leigh RJ, Zee MS. *The neurology of eye movement*. Philadelphia: FA. Davis Company; 1991.
10. 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 Sep 27;65(6):898-904.
11. López-Gentili LI, Kremenchutzky M, Salgado P. [A statistical analysis of 1300 patients with dizziness-vertigo. Its most frequent causes]. *Rev Neurol*. 2003 Mar 1-15;36(5): 417-20.
12. Martin JH. Sistema auditivo y vestibular. In: Martin JH, editor. *Neuroanatomía*. 2ed. Madrid: Prentice Hall; 1998. p. 199-222.

13. Gacek RR. Location of trochlear vestibuloocular neurons in the cat. *Exp Neurol*, 1979; 66:692-706.
14. Mitsacos A, Reisine A, Highstein SM. The superior vestibular nucleus: an intracellular HRP study in the cat. I. Vestibulo-ocular neurons. *J Comp Neurol*, 1983; 215:78-91.
15. Shinoda Y, Ohgaki T, Futami T. The morphology of single lateral vestibulospinal tract axons in the lower cervical cord of the cat. *J Comp Neurol*, 1986; 249:226-241.
16. Suárez-Nieto C, Díaz-Fernandez C. Anatomía del sistema vestibular central. In: Bartual Pastor J, editor. *El sistema vestibular y sus alteraciones*. Vol. 1: Fundamentos y semiología. 1ed. Barcelona: Masson; 1998. p. 53-66.
17. Yamamoto M, Shimoyama I, Highstein SM. Vestibular nucleus neurons relaying excitation from the anterior canal to the oculomotor nucleus. *Brain Res*, 1978; 148:31-42.
18. Steiger HJ, Büttner-Ennever JA. Oculomotor afferents in the monkey demonstrated with horseradish peroxidase. *Brain Res*, 1979; 160: 1-15.
19. Gacek RR. Location of brain stem neuron projecting to the oculomotor nucleus in the cat. *Exp Neurol*, 1977; 57:725-749.
20. Pompeiano O, Brodal A. The origin of vestibulospinal fibers in the cat. An experimental anatomical study with comments on the descending medial longitudinal fasciculus. *Arch Ital Biol*, 1957; 95:166-195.
21. Büttner-Ennever JA. Patterns of connectivity in the vestibular nuclei. [Review]. *Ann N Y Acad Sci*, 1992; 656:363-378.
22. Highstein SM, McCrea RA. The anatomy of the vestibular nuclei. In: Büttner-Ennever JA, editor. *Neuroanatomy of the oculomotor system*. Amsterdam: Elsevier Sci Pub; 1988. p.177-203.
23. Baloh RW, Honrubia V. *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*, 2nd ed. In: Plum F y cols, editores. *Contemporary Neurology Series*, vol. 18. Philadelphia: FA Davis Co, 1990.
24. Goldberg ME, Hudspeth AJ. The Vestibular Sistem. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, editores. *Principles of Neural Science*. 4 ed. United States of America: McGraw-Hill Companies; 2000.

25. Hain TC, Helminski, JO. Anatomy and Physiology of the Normal Vestibular System. In: Herdman SJ, editor. Vestibular Rehabilitation. Philadelphia: F. A. Davis Company; 2007. p2-18.
26. Diamond SG, Markham CH. Ocular counterrolling as an indicator of vestibular otolith function. Neurology 1983; 33:1460-9.
27. Oliva-Domínguez M. Exploración oculomotora. In: Bartual Pastor J, Pérez Fernández N, editores. El sistema vestibular y sus alteraciones. Barcelona: Masson S.A.; 1998. p157-180.
28. Tibbling T. The slow and fast phase of induced nystagmus. Studentlitteratur Lund, 1970;3-26.
29. Hikosaka O, Maeda M. Cervical effects on abducens motor neurons and their interaction with vestibulo-ocular reflex. Exp Brain Res 1973;18:512-530.
30. Schubert MC. Compensatory Strategies for Vestibulo-Ocular Hypofunction. In: Herdman SJ, editor. Vestibular Rehabilitation. Philadelphia: F. A. Davis Company; 2007. p2-18.
31. Kasai T, Zee DS. Eye-head coordination in labyrinthine-defective human beings. Brain Research, 1978; 144(1):123-41.
32. Botros G. The tonic oculomotor function of the cervical joint and muscle receptors. Adv Otorhinolaryngol 1979; 25:214-20.
33. Peterson B. Cervicocollic and Cervicoocular Reflexes. In: Peterson B, Richmond F, editores. Control of Head Movement. New York: Oxford Press; 1988. p90-99.
34. Bartual Pastor J. Pruebas calóricas. In: Bartual Pastor J, Pérez Fernández N, editores. El sistema vestibular y sus alteraciones. Barcelona: Masson S.A.; 1998. p195-220.
35. Murnane OD, Akin FW, Lynn SG, Cyr DG. Monothermal caloric screening test performance: a relative operating characteristic curve analysis. Ear Hear. 2009 Jun; 30(3):313-9.
36. Bárány R. (1906). Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres reflektorisch ausgelösten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterscheinungen. Monatschr Ohrenheilk, 40, 193-297.
37. Bárány R. (1907). Physiologie und Pathologie des Bogengangapparates beim Menschen. Vienna: Duticke.

38. Zajonc TP, Roland PS. Vertigo and motion sickness. Part I: vestibular anatomy and physiology. *Ear Nose Throat J* 2005;84(9):581-4.
39. Zapala DA, Olsholt KF, Lundy LB. A comparison of water and air caloric responses and their ability to distinguish between patients with normal and impaired ears. *Ear Hear.* 2008 Aug;29(4):585-600.
40. Scherer H, Clarke AH, Baetke F. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*. [Physiology of the caloric equilibrium reaction. Consequences from results of space experiments in Spacelab 1, December 1983]. 1985 May;64(5):263-8.
41. Jung R, Mittermaier R. (1939). Zur objektiven registrierung und analyse verschiedener nystagmusformen: vestibulärer, optokinetischer und spontaner nystagmus in ihren wechselbeziehungen. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 146, 410-439.
42. Henrikson NG. Speed of slow component and duration of caloric nystagmus. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1955; Suppl 125:2-29.
43. Fitzgerald G, Hallpike CS. Studies in human vestibular function I: observations on the directional preponderance of caloric nystagmus resulting from cerebral lesions. *Brain* 1942;62:115-37.
44. Aschan, G. (1955). The caloric test. *Acta Societatis Medicorum Upsaliensis*, 60, 99-112.
45. Coats AC, Herbert F, Atwood GR. The air caloric test. *Arch Otolaryngol* 1976;102:343-54.
46. Anderson, S. (1995). Caloric irrigators: air, open-loop water and closed-loop water. *Br J Audiol*, 29, 117-128.
47. Jongkees LBW. L'exploration calorique du labyrinthe vestibulaire. En: Aubin A (ed.). *L'appareil vestibulaire*: Presses Univ. de France, 1957.
48. Cooper JC, Mason RL. Variability of air calorics vs water: statistical implications. *Arch Otolaryngol* 1979;105:113-5.
49. Barber, H., Harmand, W., & Money, K. (1978). Air caloric stimulation with tympanic membrane perforation. *The Laryngoscope*, 88, 117-126.
50. Karlsen E, Mikhall HH, Norris CW, Hassanein RS. Comparison of responses to air, water and closed loop caloric irrigations. *J Speech Hear Res* 1992;35:186-91.
51. Capps, M., Presado, M., Paparella, M., & Hoppe, W. (1973). Evaluation of the air caloric test as a routine examination procedure. *The Laryngoscope*, 83, 1013-1021.

52. Paparella, M., Rybak, L., & Meyerhoff, W. (1979). Air caloric testing in otitis media. *The Laryngoscope*, 89, 708-714.
53. Gao, Y., Aze, Y., & Shen, L. (1983). The air caloric test and its normal values. *Advances in Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, 31, 191-197.
54. Benitez, J., Bouchard, M., & Choe, B. (1978). Air calories: A technique and results. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 87, 216-223.
55. Fleming, P., Dix, R., Proctor, L., & Metz, W. (1978). Results of a new air caloric testing method among normal subjects: I. Biphasic testing. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, 87, 248-256.
56. Proctor, L. (1977). Air caloric test: Irrigation technique. *The Laryngoscope*, 87, 1383-1390.
57. Tole, J. (1979). A protocol for the air caloric test and a comparison with a standard water caloric test. *Archives of Otolaryngology*, 105, 314-319.
58. Greven, A., Rademakers, W., Oosterveld, W., & Voorhoeve, R. (1979). Caloric vestibular tests with the use of air. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, 88, 31-35.
59. Torok, N. (1979). Pitfalls in detecting vestibular deafferentation with air calorics. *Otorhinolaryngology*, 41, 143-146.
60. Eviatar, A., & Goodhill, V. (1968). A dry calorization method for vestibular function studies. *The Laryngoscope*, 78, 1746-1755.
61. Brookler, K., Baker, A. & Grams G. (1979). Closed loop water irrigation system. *Otolaryngology, Head and Neck Surgery*, 87, 364-365.
62. Zangemeister, W. H., & Bock, O. (1980). Air versus water caloric test. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 5, 379-387.
63. Ford, C. R. & Stockwell, C. W. (1978). Reliabilities of air and water caloric responses. *Arch Otolaryngol*, 104, 380-382.
64. Moon, J. & Munro, K. J. (1996). A comparison of test-retest variability of caloric induced nystagmus in a normal population using an air stimulus presented via a standard and modified irrigating probe. *Br J Audiol*, 30, 221-226.
65. Munro, K. J. & Higson, J. M. (1996). The test-retest variability of the caloric test: a comparison of a modified air irrigation with the conventional water technique. *Br J Audiol*, 30, 303-306.

66. Norre, M. E. & Dierick, A. (1983). Practical value of a simplified air caloric stimulation with freon. *Acta Otorhinolaryngol Belg*, 36, 370–376.
67. Keith RW, Pensak ML, Katbamna B. Prediction of bithermal caloric response from monothermal stimulation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991 Apr;104(4):499-502.
68. Proctor LR, Dix RC. New approach to caloric stimulation of the vestibular receptor. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1975 Sep-Oct;84(5 Pt 1):683-94.
69. Riesco-MacClure JS. Caloric tests: methods and interpretation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1964; 73:829-37.
70. Gonçalves DU, Felipe L, Lima TM. Interpretation and use of caloric testing. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008 May-Jun;74(3):440-6.
71. Jongkees LBW. Value of the caloric test of the labyrinth. *Arch Otolaringol* 1948;48:402-17.
72. Baloh RW, Sills AW, Honrubia V. Caloric testing: patients with peripheral and central vestibular lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;43:24-30.
73. McGee M. Electronystagmography in peripheral lesions. *Ear Hear* 1986;7:167-75.
74. Eviatar A, Wassertheil S. The clinical significance of directional preponderance concluded by electronystagmography. *J Laryngol Otol* 1971;85:355-67.
75. Coats AC. Directional preponderance and unilateral weakness as observed in the electronystagmographic examination. *Ann Otol Rhinol Otolaryngol* 1965;74:655-68.
76. Thomas K, Harrison MS. Long-term follow-up of 610 cases of Meniere's disease. *Proc R Soc Med* 1971;64(8):853-6.
77. Jongkees LBW, Maas JPM, Philipszoon AJ. Clinical nystagmography: A detailed study of electro-nystagmography in 341 patients with vertigo. *Pract Otorhinolaryngol* 1962;24:65-93.
78. Mehra YN. Eletronystagmography: A study of caloric tests in normal subjects. *J Laryngol Otol* 1964; 78:520-9.
79. Baloh RW, Konrad HR, Dirks D, et al. Cerebellar-pontine angle tumors: results of quantitative vestibular-ocular testing. *Arch Neurol* 1976;33:507-12.
80. Bergenius J, Borg E. Audio-vestibular findings in patients with vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol* 1983;96:389-95.

81. Hulshof JH, Baarsma EA. Vestibular investigations in Meniere's disease. *Acta Otorinolaryngol* 1981;92:75-81.
82. Grad A, Baloh RW. Vertigo of vascular origin. Clinical and electronystagmographic features in 84 cases. *Arch Neurol* 1989;46:281-4.
83. Spector M. Electronystagmographic findings in central nervous system disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975;84:374-8.
84. Torok N. The hyperactive vestibular response. *Acta Otolaryngol* 1970;70:153-62.
85. Tomaz A, Borges FN, Ganança CF, Campos CA, Tilbery CP. Sinais e sintomas associados a alterações otoneurológicas diagnosticadas ao exame vestibular computadorizado em pacientes com esclerose múltipla. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(3B):837-42.
86. Cipparrone L, Fratiglioni L, Siracusa G, Amato MP, et al. Electronystagmography in the diagnosis of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1989;80:193-200.
87. Simmons FB. Patients with bilateral loss of caloric response. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1973; 82: 175-8.
88. Mangabeira-Albernaz PL, Ganança MM, Novo NF, de Paiva ER. Flunarizine and cinnarizine as vestibular depressants. A statistical study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1978;40(2):92-100.
89. Ishivama G, Ishivama A, Kerber K, Baloh RW. Gentamicin ototoxicity: clinical features and the effect on the human vestibulo-ocular reflex. *Acta Otolaryngol* 2006;126(10): 1057-61.
90. Wilson W, Zoller M. Electronystagmography in congenital and acquired syphilitic otitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981;90:21-4.
91. Rosenberg M, Sharpe J, Hoyt WF. Absent vestibulo-ocular reflexes and acute supratentorial lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975;38:6-10.
92. Kaaber EG, Zilstorff K. Vestibular function in benign intracranial hypertension. *Clin Otolaryngol* 1978;3:183-8.
93. Monday LA, Lemieux B, St-Vincen H, et al. Clinical and electronystagmographic findings on Friedreich's ataxia. *Can J Neurol Sci* 1978; 5:71-3.
94. McDonald TJ, Vollertsen RS, Young BR. Cogan's syndrome: audiovestibular involvement and prognosis in 18 patients. *Laryngoscope* 1985;95:650-4.

95. Katsarkas A, Smith H, Galiana H. Caloric and rotational testing: merits, pitfalls and myths. *ORL Nova* 2001; 11:59-67.
96. Brandt T. Bilateral vestibulopathy revisited. *Eur J Med Res* 1996;1(8):361-8.
97. Molina MI, Zapata C, Palma MJ, López-Escámez JA. Valores poblacionales de referencia para videooculografía en el test de agitación cefálica y la prueba calórica bitérmica. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2006; 57:34-40.
98. Sato Y, Kato I, Kawasaki T, Mizukoshi K, Hayano M. Failure of fixation suppression of caloric nystagmus and ocular motor abnormalities. *Arch Neurol* 1980; 37(1):35-8.
99. Takemori S, Aiba R, Shizawa R. Visual suppression of caloric nystagmus in brain-stem lesions. *Ann NY Acad Sci* 1981;374:846-54.
100. Gaberseck V, Jobert F. Inversion of nystagmus during thermic labyrinthine reactions. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1965; 82(10):807-18.
101. Baloh RW, Sponner JW. Downbeat nystagmus: a type of central vestibular nystagmus. *Neurology* 1981;31:304-10.
102. Pialoux P, Fontelle P, Burgeat M. Electronystagmographic study of vestibular apparatus in Parkinson's disease before and after coagulation of thalamus. *Acta Otolaryngol* 1969; 68:215-23.
103. Souza JAC, Ganança CF, Segatin LA, Caovilla HH, Ganança MM. Limites normais dos parâmetros de avaliação à vectonistagmografia digital Neurograff - *Acta AWHO* 2000;19(2):105.
104. Fluor E, Mendel L. Habituation, efference and vestibular interplay. *Acta Otolaryngol* 1962;55:65-80.
105. Davis RI, Mann RC. The effects of alerting tasks on caloric induced vestibular nystagmus. *Ear Hear* 1987;8(1):58-60.
106. Berganza-Canales L, Murillo-Correa CE, Vargas-Ortega AJ. Fenómeno de Bell. Revisión de 1650 pacientes. *Rev Mex Oftalmol* 2009; 83(4):214-6.
107. Karlsen EA, Goetzinger CP, Hassanein R. Effects of six conditions of ocular fixation on caloric nystagmus. *Arch Otolaryngol* 1980;106:474-6.
108. Bhansali SA, Honrubia V. Current status of electronystagmography testing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120(3):419-26.

109. Scherer H. Side effects of drugs on the equilibrium. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1986;65(9):467-9.
110. Flórez J. Fármacos antipsicóticos neurolépticos. In: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, editores. *Farmacología humana* 4º ed. Barcelona: Masson S.A.; 2003. p563-577.
111. Guslandi M. [Antiemetic properties of levo-sulpiride]. *Minerva Med.* 1990 Dec;81(12): 855-60.
112. Drago F, Nardo L, Rampello L, Raffaele R. Vestibular compensation in aged rats with unilateral labyrinthectomy treated with dopaminergic drugs. *Pharmacol Res.* 1996 Feb; 33(2):135-40.
113. Oosterveld WJ. A comparative study of the effects of cinnarizine, sulpiride and thiethylperazine on vestibular nystagmus in rabbits. *Eur J Pharmacol.* 1978 Jul 15;50(2): 91-6.
114. Hurlle MA. Fármacos ansiolíticos y sedantes. In: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, editores. *Farmacología humana* 4º ed. Barcelona: Masson S.A.; 2003. p479-492.
115. Takeno K, Shimogori H, Takemoto T, Tanaka K, Mikuriya T, Orita H, Yamashita H. The systemic application of diazepam facilitates the reacquisition of a well-balanced vestibular function in a unilateral vestibular re-input model with intracochlear tetrodotoxin infusion using an osmotic pump. *Brain Res.* 2006 Jun 22;1096(1):113-9.
116. Flórez J, Esplugues JV. Farmacología de la motilidad gastrointestinal. In: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, editores. *Farmacología humana* 4ª ed. Barcelona: Masson S.A.; 2003. p757-782.
117. Bronstein A, Lempert T. Recurrent vértigo and dizziness. In: Bronstein A, Lempert T, editores. *Dizziness* 1ª ed. New York: Cambridge University Press; 2011. p80-130.
118. Hofferberth B. [Calcium blockers in the therapy of vertebrobasilar insufficiency. Results of animal experiments and clinical studies]. *Fortschr Med.* 1984 Jul 26;102(27-28): 725-8.
119. Kantor I, Jurkiewicz D. [Assessment of betahistine dihydrochloride effectiveness in the treatment of vertigo of a different aetiology based on videonystagmography test results]. *Pol Merkur Lekarski.* 2006 Mar;20(117):318-21.
120. Coats AC, Smith SY. Body positions and the intensity of caloric nystagmus. *Acta Otolaryngol* 1967;63:515-32.

121. British Society of Audiology. Recommended procedure: caloric test protocol. *Br J Audiol* 1999;33:179-184.
122. Committee on Hearing Bioacoustics and Biomechanics (CHABA). Evaluation of test for vestibular function. *Avit Space Environ Med* 1992, A1-A23.
123. Burkard, R. When standards and clinical practice collide. *Acoust Today* 2006;1:50–51.
124. Claussen CF, von Schlachta I. Butterfly chart for caloric nystagmus evaluation. *Arch Otolaryngol*. 1972 Oct;96(4):371-5.
125. Hart CW. The value of the hot caloric test. *Laryngoscope*. 1965 Feb;75:302-15.
126. Kirtane MV, Merchant SN, Medikeri SB. Experiences with the butterfly chart. *J Laryngol Otol*. 1986 Feb;100(2):157-64.
127. Wexler DB. Nonlinearity of the Jongkees difference equation for vestibular hypofunction. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994 Oct;111(4):485-7.
128. Furman JM, Jacob RG. Jongkees' formula re-evaluated: order effects in the response to alternate binaural bithermal caloric stimulation using closed-loop irrigation. *Acta Otolaryngol*. 1993 Jan;113(1):3-10.
129. Perez N, Rama-Lopez J. Head-impulse and caloric tests in patients with dizziness. *Otol Neurotol*. 2003 Nov;24(6):913-7.
130. Hamid M. More than a 50% canal paresis is needed for the head impulse test to be positive. *Otol Neurotol*. 2005 Mar;26(2):318-9.
131. Domínguez-Durán E, Gandul-Merchán A, Abrante-Jiménez A, Medinilla-Vallejo A, Esteban-Ortega F. [Benign paroxysmal positional vertigo: analysis of our population and role of caloric tests]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2011 Jan-Feb;62(1):40-4. Epub 2010 Nov 26.
132. Lopez-Escamez JA, Gamiz MJ, Fernandez-Perez A, Gomez-Fiñana M. Long-term outcome and health-related quality of life in benign paroxysmal positional vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005 ;262:507-11.
133. Domínguez-Durán E, Gandul-Merchán A, Abrante-Jiménez A, Esteban-Ortega F. Videonistagmografía con pruebas calóricas: ¿es realmente necesario realizar la estimulación bitérmica o basta con efectuar una estimulación monotérmica? I Reunión Ibérica de Otoneurología. Comisión de Otoneurología de la Sociedad Española de

Otorrinolaringología y Sociedad Portuguesa de Otoneurología. Madrid, 27 y 28 de mayo de 2011.

134. Barber HO, Wright G, Demanuele F. The hot caloric test as a clinical screening device. *Arch Otolaryngol.* 1971 Oct;94(4):335-7.
135. Jacobson GP, Means ED. Efficacy of a monothermal warm water caloric screening test. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1985 Jul-Aug;94(4 Pt 1):377-81.
136. Jacobson GP, Calder JA, Shepherd VA, Rupp KA, Newman CW. Reappraisal of the monothermal warm caloric screening test. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1995 Dec;104(12):942-5.
137. Enticott JC, Dowell RC, O'Leary SJ. A comparison of the monothermal and bithermal caloric tests. *J Vestib Res.* 2003;13(2-3):113-9.
138. Dayal VS, Farkashidy J, Kuzin B. Clinical evaluation of the hot caloric test as a screening procedure. *Laryngoscope.* 1973 Sep;83(9):1433-9.
139. Becker GD. The screening value of monothermal caloric tests. *Laryngoscope.* 1979 Feb;89(2 Pt 1):311-4.
140. Longridge NS, Leatherdale A. Caloric screening tests. *J Otolaryngol.* 1980 Dec;9(6):478-81.
141. Franco Nicolás M, Vivo Molina JM. Fundamentos del análisis de un clasificador. In: Franco Nicolás M, Vivo Molina JM, editores. *Análisis de curvas ROC. Principios básicos y aplicaciones.* Madrid: La Muralla S.A.; 2007. p17-50.
142. Norré ME. Screening methods for caloric testing. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1987 Jun;12(3):161-6.
143. Amor-Dorado JC. Exploración instrumental: pruebas calóricas. V curso teórico-práctico de diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del equilibrio. Servicio de Otorrinolaringología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, 20 y 21 de octubre de 2011.
144. Franco Nicolás M, Vivo Molina JM. Introducción. In: Franco Nicolás M, Vivo Molina JM, editores. *Análisis de curvas ROC. Principios básicos y aplicaciones.* Madrid: La Muralla S.A.; 2007. p9-16.
145. Green DM y Swets, JA. *Signal detection theory and psychophysics.* Nueva York: John Wiley and Sons; 1966.

146. Swets JA y Pickett RM. Evaluation of diagnostic systems: Methods from signal detection theory. New York: Academic Press; 1982.
147. Franco Nicolás M, Vivo Molina JM. Curva ROC. In: Franco Nicolás M, Vivo Molina JM, editores. Análisis de curvas ROC. Principios básicos y aplicaciones. Madrid: La Muralla S.A.; 2007. p51-89.
148. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. Cancer. 1950 Jan;3(1)32-5.
149. Zweig MH y Campbell G. Receiver-Operating Characteristic (ROC) Plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. Clin.Chem., 39 (4), 561-577; 1993.
150. Altman, DG. Confidence intervals for the number needed to treat. Brt. Med. J., 317, 1309-1312; 1998.
151. Zhou XH, Obuchowski NA y McClish DK. Statistical Methods in Diagnostic Medicine. Wiley Inter-Science, New York; 2002.
152. Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. J Chronic Dis. 1987;40(6):593-603.
153. Somoza E, Mossman D. "Biological markers" and psychiatric diagnosis: risk-benefit balancing using ROC analysis. Biol Psychiatry. 1991 Apr 15;29(8):811-26.
154. Pauker SG, Kassirer JP. The threshold approach to clinical decision making. N Engl J Med. 1980 May 15;302(20):1109-17.
155. Slovic P, Fischhoff B, Lichtenstein S. Behavioral decision theory. Annu Rev Psychol. 1977; 28:1-39.
156. Pauker SG, Kassirer JP. Therapeutic decision making: a cost-benefit analysis. N Engl J Med. 1975 Jul 31;293(5):229-34.
157. Rutter CM, Gatsonis CA. Regression methods for meta-analysis of diagnostic test data. Acad Radiol. 1995 Mar;2 Suppl 1:S48-56; discussion S65-7, S70-1 pas.
158. Rutter CM, Gatsonis CA. A hierarchical regression approach to meta-analysis of diagnostic test accuracy evaluations. Stat Med. 2001 Oct 15;20(19):2865-84.
159. Harbord, RM. metandi: Stata module for meta-analysis of diagnostic accuracy. Statistical Software Components, Boston College Department of Economics. Revised 15 Apr 2008.
160. Metz CE. Receiver operating characteristic analysis: a tool for the quantitative evaluation of observer performance and imaging systems. J Am Coll Radiol. 2006 Jun;3(6):413-22.

161. Petitti DB. Utility Analysis. In: Petitti DB, editor. *Meta-Analysis, Decision Analysis, and Cost-Effectiveness Analysis*. New York, New York: Oxford University Press; 2000. p157-168.
162. Cunha LC, Felipe L, Carvalho SA, Labanca L, Tavares MC, Gonçalves DU. Validity of the monothermal caloric testing when compared to bithermal stimulation. *Pro Fono*. 2010 Jan-Mar;22(1):67-70.
163. Farid SA et al. Monothermal caloric test its value in assessment of vestibular function. *International Congress Series*. 1319-1324.
164. Lightfoot G, Barker F, Belcher K, Kennedy V, Nassar G, Tweedy F. The derivation of optimum criteria for use in the monothermal caloric screening test. *Ear Hear*. 2009 Feb; 30(1):54-62.
165. Shupak A, Kaminer M, Gilbey P, Tal D. Monothermal caloric testing in the screening of vestibular function. *Aviat Space Environ Med*. 2010 Apr;81(4):369-74.
166. Sun S, Lin P, Chen T, Song W, Wang N. [To analyze the screening value of vestibular monothermal caloric tests]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2009 Jan; 23(1):17-20.
167. Eekers DB, Laschet A, de Groot M, Roelofs E, Kester A, Delaere K, Lambin P, van Gils F, Nap M, ten Kate J. Why determine only the total prostate-specific antigen, if the free-to-total ratio contains the information? *Ann Clin Biochem*. 2008 May;45(Pt 3):270-4.
168. Potocki M, Breidthardt T, Reichlin T, Hartwiger S, Morgenthaler NG, Bergmann A, Noveanu M, Freidank H, Taegtmeyer AB, Wetzel K, Boldanova T, Stelzig C, Bingisser R, Christ M, Mueller C. Comparison of midregional pro-atrial natriuretic peptide with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure. *J Intern Med*. 2010 Jan;267(1):119-29. Epub 2009 Jun 27.
169. Plante BJ, Blume JD, Lambert-Messerlian G, Shackelton R, Canick J, Phipps MG. A multiple marker model to predict pregnancy viability when progesterone is indeterminate. *J Reprod Med*. 2008 Apr;53(4):243-9.
170. McGauran N, Wieseler B, Kreis J, Schüller YB, Kölsch H, Kaiser T. Reporting bias in medical research - a narrative review. *Trials*. 2010 Apr 13;11:37. doi: 10.1186/1745-6215-11-37.

171. Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
172. Pérez-Fernández N. (2009). Introducción. En: Pérez-Fernández N. (editor), Atlas de pruebas vestibulares para especialistas en Otorrinolaringología. Barcelona: Vanguard Gràfic S.A.
173. Moher D, Jadad A, Nichol G, Penman M, Tugwell T, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists. *Controlled Clin Trials* 1995; 16:62-73.
174. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ* 1994; 309:1286-91.
175. Simes RJ. Publication bias: the case for an international registry of clinical trials. *J Clin Oncol* 1986; 4:1529-41.
176. Dickersin K, Chan S, Chalmers TC, Sacks HS, Smith H. Publication bias and clinical trials. *Controlled Clin Trials* 1987; 8:343-53.
177. Clarke M, Oxman AD, editores. Manual del Revisor Cochrane 4.1.6 [actualización enero 2003]. En: The Cochrane Library, Número 1, 2003. Oxford: Update Software.
178. Schulz 1995. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman D. Empirical evidence of bias. *JAMA* 1995; 273:408-12.
179. Franco Nicolás M, Vivo Molina JM. Área bajo la curva ROC. In: Franco Nicolás M, Vivo Molina JM, editores. Análisis de curvas ROC. Principios básicos y aplicaciones. Madrid: La Muralla S.A.; 2007. p91-118.
180. Jaesche R, Guyatt G, Lijmer J. Diagnostic tests. In: Guyatt G, Rennie D, editores. Users' guide to the medical literature. Chicago: AMA Press; 2002. p121-140.
181. MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. Vestibular Research Laboratory, School of Psychology, University of Sydney, Sydney, Australia.
182. Pérez-Fernández N, Gallegos-Constantino V, Barona-Lleo L, Manrique-Huarte R. Clinical and video-assisted examination of the vestibulo-ocular reflex: a comparative study. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012 Jul 10. [Epub ahead of print]

183. Weber KP, MacDougall HG, Halmagyi GM, Curthoys IS. Impulsive testing of semicircular-canal function using video-oculography. *Ann N Y Acad Sci.* 2009 May; 1164:486-91.
184. Clarke AH, Schonfeld U, Helling K. Unilateral examination of utricle and saccule function. *J Vestib Res* 2003;13:215-225.
185. Magliulo G, et al: Vestibular evoked myogenic potentials and glycerol testing. *Laryngoscope* 2004;114:338-343.
186. Halmagyi GM, Curthoys IS. Otolith Function Tests. In: Herdman SJ *Vestibular Rehabilitation*. 3rd ed. Philadelphia: F. A. Davis Company; 2007. p144-161.
187. Tusa RJ. Vestibular Function Tests. In: Herdman SJ *Vestibular Rehabilitation*. 3rd ed. Philadelphia: F. A. Davis Company; 2007. p125-143.
188. Polensek SH, Tusa R. Unnecessary diagnostic tests often obtained for benign paroxysmal positional vertigo. *Med Sci Monit.* 2009;15:MT89-94.
189. Furman JM, Cass SP (2003). Vestibular laboratory testing. En Furman JM, Cass SP. *BPPV: medical management*. Oxford University Press.
190. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke.* 2009 Nov;40(11): 3504-10. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.551234. Epub 2009 Sep 17.
191. 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.
192. Espinosa-Sánchez JM, López-Escámez JA. Vestibular migraine: An emerging diagnosis. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013 November - December;64(6):387-388.
193. Jiang XS, Chang WJ, Qing SX. Comment on "Monothermal caloric testing in the screening of vestibular function". *Aviat Space Environ Med.* 2011 Apr;82(4):485-6; author reply 486.
194. Kumar A, Patni AH, Charbel F. The Chiari I malformation and the neurotologist. *Otol Neurotol.* 2002 Sep;23(5):727-35.
195. Melagrana A, D'Agostino R, Tarantino V, Taborrelli G, Calevo MG. Monothermal air caloric test in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002 Jan 11;62(1):11-5.

196. Kumar A, Mafee M, Dobben G, Whipple M, Pieri A. Diagnosis of vertebrobasilar insufficiency: time to rethink established dogma? *Ear Nose Throat J.* 1998 Dec;77(12):966-9, 972-4.
197. Vannucchi P, Pagnini P, Santoro R. [A comparison between the "bithermal caloric test" and the "hot monothermal with simultaneous cold test"]. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1993 May-Jun;13(3):261-6.
198. Linstrom CJ, Stockwell CW. Clinical evaluation of the monothermal caloric test. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993 Jan;108(1):27-35.
199. Nakiela J. [Comparative evaluation of the Fitzgerald-Hallpike caloric test and the monothermal Torok test in lesions of the cerebellar hemispheres]. *Neurol Neurochir Pol.* 1992 Mar-Apr;26(2):184-91.
200. Wexler DB, Harker LA, Voots RJ, McCabe BF. Monothermal differential caloric testing in patients with Menière's disease. *Laryngoscope.* 1991 Jan;101(1 Pt 1):50-5.
201. Wexler DB. The caloric test in electronystagmography. *Entechnology.* 1989 Sep;6, 8, 10-1, passim.
202. Bhansali SA, Stockwell CW, Bojrab DI, Schwan SA. Evaluation of the monothermal caloric test. *Laryngoscope.* 1989 May;99(5):500-4.
203. Nakiela J. [Comparative evaluation of reactions to the Fitzgerald-Hallpike and Torok caloric tests in healthy persons]. *Otolaryngol Pol.* 1989;42(6):396-9.
204. Kumar A, Vassalli L. The investigation of unilateral sensori-neural hearing loss. *Scand Audiol Suppl.* 1988;30:225-8.
205. Wetmore SJ. Extended caloric tests. *Ear Hear.* 1986 Jun;7(3):186-90.
206. Kumar A, Maudelonde C, Mafee M. Unilateral sensorineural hearing loss: analysis of 200 consecutive cases. *Laryngoscope.* 1986 Jan;96(1):14-8.
207. Kumar A, Sutton DL. Diagnostic value of vestibular function tests: an analysis of 200 consecutive cases. *Laryngoscope.* 1984 Nov;94(11 Pt 1):1435-42.
208. Kumar A, Valvassori G. An algorithm for neurotologic disorders. *Neurol Clin.* 1984 Nov;2(4):779-96.
209. Kumar A. Diagnostic advantages of the Torok monothermal differential caloric test. *Laryngoscope.* 1981 Oct;91(10):1678-94.

210. Becker GD, Clemis JD. Monothermal upright-inverted caloric test. *Am J Otol.* 1979 Oct; 1(2):100-2.
211. Becker GD. Sources of error in interpretation of caloric tests. *Otolaryngology.* 1978 Sep-Oct;86(5):ORL-830-3.

Anexos

Anexo 1: Estrategias de búsqueda en las bases de datos utilizadas

- ▶ **Búsqueda general en PubMed:** Search (((caloric tests[All Fields]) AND monothermal[All Fields]) AND ("1900/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT])).
- ▶ **Búsqueda en PubMed a través de las Clinical Queries:** Diagnosis/Broad[filter] AND (("caloric tests"[MeSH Terms] OR ("caloric"[All Fields] AND "tests"[All Fields]) OR "caloric tests"[All Fields]) AND monothermal[All Fields]).
- ▶ **Búsqueda en la Cochrane Library Plus:** (CALORIC TESTS) AND (MONOTHERMAL).

Anexo 2: Ficha de extracción de datos para la revisión sistemática

Datos sobre el estudio	Título	
	Autor principal	
	Otro(s) autor(es)	
	Año de publicación	
	Revista de publicación	
	Localización en la revista	
	PMID	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	
	Edad media en años (Valor, no referido)	
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	
	Nacionalidad (Dato, no referido)	
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	

<p> Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos) </p>	
<p> Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido) </p>	
<p> Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido) </p>	
<p> Motivos de no finalización (Valor, no referido) </p>	
<p> Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado) </p>	
<p> Duración de estímulo aplicado </p>	
<p> Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido) </p>	
<p> Temperatura caliente (Valor, no referido) </p>	
<p> Temperatura fría (Valor, no referido) </p>	
<p> Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar]) </p>	
<p> Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar]) </p>	
<p> Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido) </p>	
<p> Situación de los ojos (Situación, no referido) </p>	
<p> Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo) </p>	
<p> Preguntas de alerta (Sí, no, no referido) </p>	
<p> Duración del descanso ([Valor], no referido) </p>	
<p> Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido) </p>	
<p> Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido) </p>	
<p> Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría) </p>	

	Sensibilidad (Valor, no referido)	
	Especificidad (Valor, no referido)	
	VPP (Valor, no referido)	
	VPN (Valor, no referido)	
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	
Comentarios		
Pearling		

Anexo 3: Consentimiento informado para pruebas calóricas



Sevilla, a [día] de [mes] de [año]

Para satisfacción de los derechos del paciente, como instrumento favorecedor del correcto uso de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos y en cumplimiento de la Ley General de Sanidad, yo D/D^a [nombre y apellidos] con DNI [DNI] como paciente, o D/D^a [nombre y apellidos del representante legal] con DNI [DNI] como su representante legal, en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente declaro que he sido informado por el Dr. [apellido del facultativo] sobre el procedimiento terapéutico/diagnóstico que me ha propuesto denominado:

Videonistagmografía

La videonistagmografía (VNG) es una prueba diagnóstica que se utiliza para valorar la posible implicación del oído -sistema vestibular- en los trastornos del equilibrio.

La prueba consiste en la irrigación con aire (o agua) caliente y fría de ambos oídos produciéndose en cada una de ellas una estimulación del oído que se manifestará, en condiciones normales, como un vértigo.

La respuesta del paciente será valorada mediante el control del movimiento ocular que se produce (nistagmo), que se realizará mediante grabación en vídeo.

La valoración de la respuesta se realiza mediante la comparación de los dos oídos por lo que es necesario la estimulación de ambos (salvo en condiciones especiales).

La prueba es en general bastante segura, aunque pueden originarse las siguientes complicaciones:

- ▶ Lesiones en conducto auditivo externo y/o tímpano que pueden requerir tratamiento médico o quirúrgico.
- ▶ Reacciones vegetativas que pueden originar náuseas y vómitos, así como en casos excepcionales bradicardia y fallo cardiaco.
- ▶ Sensación de mareo, vértigo o inestabilidad subsiguientes a la prueba que suelen durar pocos minutos, aunque en ocasiones excepcionales pueden ser más persistentes e incluso duraderas.

No existen pruebas funcionales alternativas que permitan estudiar cada oído por separado, aunque sí existen otras pruebas que pueden ser útiles para el diagnóstico como: exploración de reflejos vestibulo-oculares y vestibuloespinales, pruebas posicionales, rotatorias, etc...

La prueba no tiene carácter terapéutico (curativo) sino solo diagnóstico. La duración aproximada de la misma es de 45-60 minutos.

Maniobra de Epley

Es una maniobra terapéutica de reposición de otolitos que se utiliza para el tratamiento del vértigo posicional paroxístico benigno.

Consiste en tumbar al paciente con la cabeza colgando y realizarle unos movimientos de la cabeza y el tronco a fin de colocar los otolitos.

Las posibles complicaciones son las mismas que en la VNG a excepción de las lesiones en el conducto auditivo y tímpano.

En cambio, sí está descrito con esta técnica, aunque de manera excepcional, la aparición de un vértigo permanente por bloqueo del canal semicircular.

Asimismo también son posibles molestias y lesiones cervicales debidas a la posición que se adopta durante la prueba.

Riesgos personalizados: [detalles].

Con la firma de este documento, expreso mis satisfacción con la información que se me ha proporcionado y declaro haber comprendido perfectamente la naturaleza y propósitos del procedimiento, beneficios esperados, posibles complicaciones inmediatas o remotas y alternativas, habiendo tenido oportunidad de aclarar mis dudas en entrevista personal con el Dr./Dra. y por ello doy mi consentimiento para la realización del mismo, entendiendo que este puede ser revocado por mí en cualquier momento antes de la realización del procedimiento.

Paciente

DNI

Médico

DNI

Representante

DNI

En caso de negativa a firmar:

Médico

DNI

Testigo

DNI

Anexo 4: Búsqueda bibliográfica de la revisión sistemática

Tabla 1: Resultados de la primera búsqueda en PubMed y exclusiones por título y resumen.

Artículo	Exclusión	Motivo
Jiang XS et al. Comment on "Monothermal caloric testing in the screening of vestibular function" ¹⁹³ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Shupak A et al. Monothermal caloric testing in the screening of vestibular function ¹⁶⁵ .	No	
Cunha LC et al. Validity of the monothermal caloric testing when compared to bithermal stimulation ¹⁶² .	No	
Sun S et al. [To analyze the screening value of vestibular monothermal caloric tests] ¹⁶⁶ .	No	
Murnane OD et al. Monothermal caloric screening test performance: a ROC curve analysis ³⁵ .	No	
Lightfoot G et al. The derivation of optimum criteria for use in the monothermal caloric screening test ¹⁶⁴ .	No	
Gonçalves DU et al. Interpretation and use of caloric testing ⁷⁰ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Enticott JC et al. A comparison of the monothermal and bithermal caloric tests ¹³⁷ .	No	

Kumar A et al. The Chiari I malformation and the neurotologist ¹⁹⁴ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Melagrana A et al. Monothermal air caloric test in children ¹⁹⁵ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Kumar A et al. Diagnosis of vertebrobasilar insufficiency: time to rethink established dogma? ¹⁹⁶	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Jacobson GP et al. Reappraisal of the monothermal warm caloric screening test ¹³⁶ .	No	
Vannucchi P et al. [A comparison between the "bithermal caloric test" and the "hot monothermal with simultaneous cold test"] ¹⁹⁷ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Linstrom CJ et al. Clinical evaluation of the monothermal caloric test ¹⁹⁸ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Nakiela J. [Comparative evaluation of the Fitzgerald-Hallpike caloric test and the monothermal Torok test in lesions of the cerebellar hemispheres] ¹⁹⁹ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Keith RW et al. Prediction of bithermal caloric response from monothermal stimulation ⁶⁷ .	No	
Wexler DB et al. Monothermal differential caloric testing in patients with Menière's disease ²⁰⁰ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Wexler DB. The caloric test in electronystagmography ²⁰¹ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.

Bhansali SA et al. Evaluation of the monothermal caloric test ²⁰² .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Nakiela J. [Comparative evaluation of reactions to the Fitzgerald-Hallpike and Torok caloric tests in healthy persons] ²⁰³ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Kumar A et al. The investigation of unilateral sensorineural hearing loss ²⁰⁴ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Norré ME. Screening methods for caloric testing ¹⁴² .	No	
Wetmore SJ. Extended caloric tests ²⁰⁵ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Kumar A et al. Unilateral sensorineural hearing loss: analysis of 200 consecutive cases ²⁰⁶ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Jacobson GP et al. Efficacy of a monothermal warm water caloric screening test ¹³⁵ .	No	
Kumar A et al. Diagnostic value of vestibular function tests: an analysis of 200 consecutive cases ²⁰⁷ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Kumar A et al. An algorithm for neurotologic disorders ²⁰⁸ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Kumar A. Diagnostic advantages of the Torok monothermal differential caloric test ²⁰⁹ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.

Longridge NS et al. Caloric screening tests ¹⁴⁰ .	No	
Becker GD et al. Monothermal upright-inverted caloric test ²¹⁰ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.
Becker GD. The screening value of monothermal caloric tests ¹³⁹ .	No	
Becker GD. Sources of error in interpretation of caloric tests ²¹¹ .	Sí	No responde a la pregunta de búsqueda.

Tabla 2: Resultados del proceso de concatenación de citas y exclusiones por título y resumen.

Artículo	Exclusión	Motivo
Barber HO et al. The hot caloric test as a clinical screening device ¹³⁴ .	No	
Farid SA et al. Monothermal caloric test: its value in assessment of vestibular function ¹⁸⁸ .	No	

Anexo 5: Fichas de extracción de datos de la revisión sistemática

Datos sobre el estudio	The hot caloric test as a clinical screening device	
	Barber HO	
	Wright F, Demanuele F	
	1971	
	Archives of Otolaryngology	
	Oct;94(4)335-7.	
	5098720	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	Humanos
	Edad media en años (Valor, no referido)	No referido
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	No referido
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	No referido
	Nacionalidad (Dato, no referido)	Canadá
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	No referido
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	Atención Especializada
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	No referido
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	147
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	29,00%

<p> Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos) </p>	No
<p> Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido) </p>	No referido
<p> Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido) </p>	147
<p> Motivos de no finalización (Valor, no referido) </p>	No referido
<p> Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado) </p>	Agua No referido
<p> Duración de estímulo aplicado </p>	No referido
<p> Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido) </p>	30°
<p> Temperatura caliente (Valor, no referido) </p>	44°C
<p> Temperatura fría (Valor, no referido) </p>	30°C
<p> Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar]) </p>	No referido
<p> Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar]) </p>	No referido
<p> Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido) </p>	No referido
<p> Situación de los ojos (Situación, no referido) </p>	Cerrados
<p> Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo) </p>	No referido
<p> Preguntas de alerta (Sí, no, no referido) </p>	Sí
<p> Duración del descanso ([Valor], no referido) </p>	No referido
<p> Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido) </p>	24% Mayor o igual
<p> Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido) </p>	25% Mayor o igual
<p> Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría) </p>	Caliente

	Sensibilidad (Valor, no referido)	95,20%
	Especificidad (Valor, no referido)	74,30%
	VPP (Valor, no referido)	59,70%
	VPN (Valor, no referido)	97,50%
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios	Corrección del nistagmo espontáneo.	
Pearling	3	

Datos sobre el estudio	The screening value of monothermal caloric tests	
	Becker GD	
	1979	
	Laryngoscope	
	Feb;89(2Pt1):311-4	
	423670	
	Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)
Edad media en años (Valor, no referido)		No referido
Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)		No referido
Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)		No referido
Nacionalidad (Dato, no referido)		Estados Unidos
Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)		No referido
Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)		No referido
Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)		No referido
Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)		No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	Prospectivo
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	241
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	34,00%
	Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)	Criterios de Barber
	Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)	No referidos

Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)	No referidos
Motivos de no finalización (Valor, no referido)	No referidos
Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)	Agua 250cc Aire 9 litros
Duración de estímulo aplicado	45s 60s
Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)	Es poco claro (CSH verticalizado)
Temperatura caliente (Valor, no referido)	44°C / 50°C
Temperatura fría (Valor, no referido)	30°C / 24°C
Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])	No referido
Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])	No referido
Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)	ENG
Situación de los ojos (Situación, no referido)	Cerrados en habitación semioscura
Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)	No referido
Preguntas de alerta (Si, no, no referido)	Sí
Duración del descanso ([Valor], no referido)	No referido
Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	20% Mayor
Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	No referido
Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Fría (para sensibilidad)

	Sensibilidad (Valor, no referido)	85,00%
	Especificidad (Valor, no referido)	86,00%
	VPP (Valor, no referido)	No referido
	VPN (Valor, no referido)	No referido
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios		
Pearling	1, 4	

Datos sobre el estudio	Validity of the monothermal caloric testing compared to bithermal stimulation	
	Cunha LC	
	Felipe L, Carvalho SA, Labanca L, Tavares MC, Gonçalves DU	
	2010	
	Pró-fono: revista de actualizaçao científica	
	Jan-Mar;22(1):67-70.	
	20339811	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	Humanos
	Edad media en años (Valor, no referido)	51
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	103/284
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	No referido
	Nacionalidad (Dato, no referido)	Brasil
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	No referido
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	Atención Especializada
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	No referido
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	389
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	16,800%

<p>Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)</p>	<p>Alteración de movimientos oculomotores. Ausencia de fijación ocular. Inversión nistágmica. Menores de 18 años Arreflexia vestibular</p>
<p>Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Motivos de no finalización (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)</p>	<p>Agua No referido</p>
<p>Duración de estímulo aplicado</p>	<p>No referido</p>
<p>Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)</p>	<p>30°</p>
<p>Temperatura caliente (Valor, no referido)</p>	<p>44°C</p>
<p>Temperatura fría (Valor, no referido)</p>	<p>30°C</p>
<p>Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])</p>	<p>Derecho</p>
<p>Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])</p>	<p>Caliente</p>
<p>Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)</p>	<p>VENG</p>
<p>Situación de los ojos (Situación, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)</p>	<p>Auralidad</p>
<p>Preguntas de alerta (Si, no, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Duración del descanso ([Valor], no referido)</p>	<p>No referido</p>

	Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	20% / 25%
	Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	25% Mayor
	Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Fría (N.D.S)
	Sensibilidad (Valor, no referido)	84,000%
	Especificidad (Valor, no referido)	80,000%
	VPP (Valor, no referido)	No referido
	VPN (Valor, no referido)	No referido
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios	Existen discrepancias en los valores de sensibilidad y especificidad en diferentes partes del artículo	
Pearling	4, 5, 6, 7, 8, 10, 14, 15, 19	

Datos sobre el estudio	A comparison of the monothermal and bithermal caloric tests	
	Enticott JC	
	Dowell RC, O'Leary SJ	
	2003	
	Journal of vestibular research	
	13(2-3):113:9	
	14757914	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	Humanos
	Edad media en años (Valor, no referido)	No referido
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	No referido
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	No referido
	Nacionalidad (Dato, no referido)	Australia
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	No referido
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	Atención Especializada
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	Retrospectivo
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	585 Es poco claro
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	129 Es poco claro

<p>Crterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)</p>	<p>Nistagmo espontáneo Déficit vestibular bilateral Cavidades de mastoidectomía</p>
<p>Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Motivos de no finalización (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)</p>	<p>Aire 8 litros</p>
<p>Duración de estímulo aplicado</p>	<p>60 s</p>
<p>Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Temperatura caliente (Valor, no referido)</p>	<p>50°C</p>
<p>Temperatura fría (Valor, no referido)</p>	<p>24°C</p>
<p>Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])</p>	<p>No referido</p>
<p>Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])</p>	<p>No referido</p>
<p>Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)</p>	<p>ENG</p>
<p>Situación de los ojos (Situación, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)</p>	<p>No referido</p>
<p>Preguntas de alerta (Si, no, no referido)</p>	<p>Sí</p>
<p>Duración del descanso ([Valor], no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)</p>	<p>5,00%</p>

	Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	25% Mayor o igual
	Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Fría
	Sensibilidad (Valor, no referido)	99,20%
	Especificidad (Valor, no referido)	22,00%
	VPP (Valor, no referido)	No referido
	VPN (Valor, no referido)	No referido
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios	Tamaño muestral poco claro por exclusiones	
Pearling	3, 4, 11, 12, 14, 15, 16	

Datos sobre el estudio	Monothermal caloric test its value in assessment of vestibular function	
	Farid SA	
	El-Abd SM, Abou-Elew MH	
	2003	
	International Congress Series	
	1319-1324	
	No aparece en PubMed	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	Humanos
	Edad media en años (Valor, no referido)	37,7
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	41/56
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	No referido
	Nacionalidad (Dato, no referido)	Egipto
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	No referido
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	Atención Especializada
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	No referido
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	97,0
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	37,100%

<p>Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)</p>	<p>Hiporreflexia bilateral. Respuesta hiperactiva. Nistagmo espontáneo. Otras anomalías.</p>
<p>Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Motivos de no finalización (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)</p>	<p>Agua 250 ml</p>
<p>Duración de estímulo aplicado</p>	<p>40 segundos</p>
<p>Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)</p>	<p>30°</p>
<p>Temperatura caliente (Valor, no referido)</p>	<p>44°C</p>
<p>Temperatura fría (Valor, no referido)</p>	<p>30°C</p>
<p>Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])</p>	<p>Derecho</p>
<p>Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])</p>	<p>Frío</p>
<p>Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)</p>	<p>ENG</p>
<p>Situación de los ojos (Situación, no referido)</p>	<p>Cerrados en habitación oscura</p>
<p>Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)</p>	<p>Auralidad</p>
<p>Preguntas de alerta (Sí, no, no referido)</p>	<p>Sí</p>
<p>Duración del descanso ([Valor], no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)</p>	<p>30% No referido</p>

	Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	20% No referido
	Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Fría
	Sensibilidad (Valor, no referido)	62,500%
	Especificidad (Valor, no referido)	87,700%
	VPP (Valor, no referido)	71,400%
	VPN (Valor, no referido)	82,600%
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios		
Pearling	2, 3, 5, 6, 7, 8, 9	

Datos sobre el estudio	Efficacy of a monothermal warm water caloric screening test	
	Jabocson GP	
	Means MD	
	1985	
	The annals of Otology, Rhinology and Laryngology	
	Jul-Aug;94(4Pt1):377-81	
	4026123	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	Humanos
	Edad media en años (Valor, no referido)	56,4
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	29 / 1
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	No referido
	Nacionalidad (Dato, no referido)	Estados Unidos
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	No referido
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	Alteraciones del equilibrio
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	Atención Especializada
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	Prospectivo
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	30,0
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	43,300%

Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)	Presencia de nistagmo espontáneo Movilidad ocular anormal VAPFLN < 11°/s
Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)	Criterios de Barber
Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)	30,0
Motivos de no finalización (Valor, no referido)	No referido
Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)	Agua 250 cc
Duración de estímulo aplicado	40 s
Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)	30°
Temperatura caliente (Valor, no referido)	44°C
Temperatura fría (Valor, no referido)	30°C
Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])	No referido
Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])	Frío
Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)	ENG
Situación de los ojos (Situación, no referido)	Cerrados en habitación en penumbra
Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)	No referido
Preguntas de alerta (Sí, no, no referido)	Sí
Duración del descanso ([Valor], no referido)	No referido
Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	29,500%

	Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	23% Mayor o igual
	Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Caliente
	Sensibilidad (Valor, no referido)	100,000%
	Especificidad (Valor, no referido)	94,000%
	VPP (Valor, no referido)	92,900%
	VPN (Valor, no referido)	100,000%
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios	Se estudia la investigación prospectiva	
Pearling	8, 9, 10, 11, 12	

Datos sobre el estudio	Reappraisal of the monothermal warm caloric screening test	
	Jacobson GP	
	Calder JA, Sheperd VA, Rupp KA, Newman CW.	
	1995	
	Annals of Otology, Rhinology and Laryngology	
	Dec;104(12):942-5.	
	7492065	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	Humanos
	Edad media en años (Valor, no referido)	50
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	177/327
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	No referido
	Nacionalidad (Dato, no referido)	Estados Unidos
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	No referido
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	Atención Especializada
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	Retrospectivo
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	504
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	32,900%

<p>Crterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)</p>	<p>Reflectividad menor de 11°/s Movilidad ocular anormal VPPB</p>
<p>Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Motivos de no finalización (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)</p>	<p>Agua 250 ml</p>
<p>Duración de estímulo aplicado</p>	<p>40 segundos</p>
<p>Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)</p>	<p>30°</p>
<p>Temperatura caliente (Valor, no referido)</p>	<p>44°C</p>
<p>Temperatura fría (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])</p>	<p>No referido</p>
<p>Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])</p>	<p>No referido</p>
<p>Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)</p>	<p>ENG</p>
<p>Situación de los ojos (Situación, no referido)</p>	<p>Cerrados en habitación oscura</p>
<p>Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)</p>	<p>No referido</p>
<p>Preguntas de alerta (Si, no, no referido)</p>	<p>Sí</p>
<p>Duración del descanso ([Valor], no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)</p>	<p>24,5% / 29%</p>
<p>Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)</p>	<p>No referido</p>

	Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Caliente
	Sensibilidad (Valor, no referido)	93% / 91%
	Especificidad (Valor, no referido)	96% / 98%
	VPP (Valor, no referido)	No referido
	VPN (Valor, no referido)	No referido
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios		
Pearling	3, 6, 7, 8,	

Datos sobre el estudio	Prediction of bithermal caloric response from monothermal stimulation	
	Keith RW	
	Pensak ML, Katbamma B	
	1991	
	Otolaryngology. Head and neck surgery.	
	Apr; 104(4):499-502.	
	1903863	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	Humanos
	Edad media en años (Valor, no referido)	45,9
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	No referido
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	No referido
	Nacionalidad (Dato, no referido)	Estados Unidos
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	No referido
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	Atención Especializada
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	Retrospectivo
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	200,0
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	22,600%
	Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)	No

Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)	A pesar de la recomendación de estudios anteriores.
Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)	199,0
Motivos de no finalización (Valor, no referido)	No referido
Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)	Agua 250 ml
Duración de estímulo aplicado	40 s
Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)	30°
Temperatura caliente (Valor, no referido)	44°
Temperatura fría (Valor, no referido)	30°
Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])	Derecho
Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])	Frío
Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)	ENG
Situación de los ojos (Situación, no referido)	Abiertos en oscuridad
Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)	Auralidad
Preguntas de alerta (Si, no, no referido)	Sí
Duración del descanso ([Valor], no referido)	No referido
Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	Mayor o igual 20%
Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	Mayor 20%
Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Caliente

	Sensibilidad (Valor, no referido)	71,000%
	Especificidad (Valor, no referido)	92,000%
	VPP (Valor, no referido)	71,000%
	VPN (Valor, no referido)	92,000%
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios	<p>El grupo con paresia canalicular según ECB entre el 15% y el 30% es el peor predicho.</p> <p>A pesar de no tener criterios de exclusión, recomienda no utilizar la ECM en caso de movimientos oculares patológicos, nistagmo posicional o nistagmo espontáneo.</p>	
Pearling	3, 4, 5, 6, 7	

Datos sobre el estudio	The derivation of optimum criteria for use in the monothermal caloric test	
	Lightfoot G	
	Garker F, Belcher K, Kennedy V, Nassar G, Tweedy F	
	2009	
	Ear and hearing	
	Feb;30(1)54-62	
	19125027	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	Humanos
	Edad media en años (Valor, no referido)	49,9
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	162/328
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	No referido
	Nacionalidad (Dato, no referido)	Inglaterra
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	No referido
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	Alteraciones del estado del equilibrio
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	Atención Especializada
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	No referido
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	490,0
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	28,500%

<p>Crterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)</p>	<p>Perforaciones y cavidades Realización de electrococleografía</p>
<p>Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)</p>	<p>414,0</p>
<p>Motivos de no finalización (Valor, no referido)</p>	<p>Vómitos, náuseas, malestasr, no candidatos, ansiedad</p>
<p>Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)</p>	<p>Agua 250 ml Aire 8l</p>
<p>Duración de estímulo aplicado</p>	<p>30 s 60s</p>
<p>Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)</p>	<p>30°</p>
<p>Temperatura caliente (Valor, no referido)</p>	<p>44°C 50°C</p>
<p>Temperatura fría (Valor, no referido)</p>	<p>30°C 24°C</p>
<p>Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])</p>	<p>Alternando según explorador</p>
<p>Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])</p>	<p>Aleatorio</p>
<p>Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)</p>	<p>VNG</p>
<p>Situación de los ojos (Situación, no referido)</p>	<p>Abiertos en oscuridad</p>
<p>Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)</p>	<p>Auralidad</p>
<p>Preguntas de alerta (Si, no, no referido)</p>	<p>Sí</p>
<p>Duración del descanso ([Valor], no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)</p>	<p>15% No referido mayor o mayor o igual</p>

	Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	20% / 25% Mayor
	Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Caliente
	Sensibilidad (Valor, no referido)	95% / 98%
	Especificidad (Valor, no referido)	71% / 65%
	VPP (Valor, no referido)	No referido
	VPN (Valor, no referido)	No referido
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios	Mejor funcionamiento cuando nistagmo espontáneo < 4°/s, estimulación > 8°/s y asimetría < 15%	
Pearling	2, 4, 5, 9, 10, 13, 15, 16	

Datos sobre el estudio	Caloric screening tests	
	Longrigde NS	
	Leatherdale A	
	1980	
	The journal of Otolaryngology	
	Dec;9(6):478-81	
	7206034	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	Humanos
	Edad media en años (Valor, no referido)	No referido
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	No referido
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	No referido
	Nacionalidad (Dato, no referido)	Canadá
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	No referido
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	Atención Especializada
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	No referido
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	400
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	28,00%
	Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)	Criterios de Barber
	Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)	No referido

Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)	No referido
Motivos de no finalización (Valor, no referido)	No referido
Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)	Agua 250 ml
Duración de estímulo aplicado	30 s
Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)	Es poco claro
Temperatura caliente (Valor, no referido)	44°C
Temperatura fría (Valor, no referido)	30°C
Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])	Derecho
Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])	Caliente
Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)	ENG
Situación de los ojos (Situación, no referido)	Cerrados
Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)	Auralidad
Preguntas de alerta (Si, no, no referido)	No referido
Duración del descanso ([Valor], no referido)	5 minutos
Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	15% / 20% / 25% No referido mayor o mayor o igual
Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	25% No referido mayor o mayor o igual
Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Caliente
Sensibilidad (Valor, no referido)	98,2% / 96,4% / 89,3%

	Especificidad (Valor, no referido)	70,1% / 77,8% / 88,9%
	VPP (Valor, no referido)	No referido
	VPN (Valor, no referido)	No referido
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios		
Pearling	2, 5, 6, 7	

Datos sobre el estudio	Monothermal caloric screening test performance: A relative operating characteristic curve analysis	
	Murnane OD	
	Faith WA, Lynn SG, Cyr DG	
	2009	
	Ear and hearing	
	Jun;30(3):313-9.	
	19322091	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	Humanos
	Edad media en años (Valor, no referido)	56
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	423/579
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	No referido
	Nacionalidad (Dato, no referido)	Estados Unidos
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	No referido
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	Atención Especializada
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	No referido
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	1002
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	32,900%

Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)	Prueba inconclusa. Nistagmo periódico alternante. Déficit vestibular bilateral
Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)	No referido
Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)	989
Motivos de no finalización (Valor, no referido)	No referido
Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)	Agua 250 ml
Duración de estímulo aplicado	30 s
Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)	30°
Temperatura caliente (Valor, no referido)	44°
Temperatura fría (Valor, no referido)	30°
Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])	Izquierdo
Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])	Alternando 482 caliente 507 frío
Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)	ENG
Situación de los ojos (Situación, no referido)	Cerrados en habitación oscura
Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)	No referido
Preguntas de alerta (Sí, no, no referido)	Sí
Duración del descanso ([Valor], no referido)	No referido

	Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	10% Mayor o mayor o igual no referido
	Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	Mayor o igual 20%
	Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Caliente
	Sensibilidad (Valor, no referido)	97,000%
	Especificidad (Valor, no referido)	44,000%
	VPP (Valor, no referido)	No referido
	VPN (Valor, no referido)	No referido
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios	También estudia el punto de corte de la ECB mayor o igual al 25% con sensibilidad y especificidad del 99% y el 40% respectivamente. Uso de curva ROC con ABC para el 20% y el 25% de 0,93 y 0,94 respectivamente.	
Pearling	3, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 15, 16, 17, 20.	

Datos sobre el estudio	Screening methods for caloric testing	
	Norré ME	
	1987	
	Clinical Otolaryngology and allied science	
	Jun;12(3):161-6.	
	3496992	
	Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)
Edad media en años (Valor, no referido)		No referido
Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)		No referido
Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)		No referido
Nacionalidad (Dato, no referido)		Bélgica
Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)		No referido
Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)		No referido
Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)		Atención Especializada
Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)		No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	No referido
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	257
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	47,900%
	Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)	No

Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)	No referido
Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)	No referido
Motivos de no finalización (Valor, no referido)	No referido
Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)	Agua
Duración de estímulo aplicado	30 s
Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)	30°
Temperatura caliente (Valor, no referido)	44°
Temperatura fría (Valor, no referido)	30°
Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])	No referido
Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])	No referido
Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)	No referida
Situación de los ojos (Situación, no referido)	No referido
Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)	No referido
Preguntas de alerta (Si, no, no referido)	No referido
Duración del descanso ([Valor], no referido)	10 min
Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	20% Inclusión de valor de corte ambigua
Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	20% Inclusión de valor de corte ambigua

	Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Caliente
	Sensibilidad (Valor, no referido)	75,600%
	Especificidad (Valor, no referido)	82,800%
	VPP (Valor, no referido)	80,200%
	VPN (Valor, no referido)	78,700%
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios	Aumenta la capacidad de predicción si se incluyen como patológicos valores de asimetría finales > 10% y nistagmo < 5°/s.	
Pearling	4, 6, 7, 8,	

Datos sobre el estudio	Monothermal caloric testing in the screening of vestibular function	
	Shupak A	
	Kaminer M, Gilbey P, Tal D	
	2010	
	Aviation, Space and Environmental Medicine	
	Apr;81(4):369-74	
	20377139	
Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)	Humanos
	Edad media en años (Valor, no referido)	55,6
	Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)	69/121
	Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)	No referido
	Nacionalidad (Dato, no referido)	Israel
	Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)	No referido
	Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	Sí Mareos
	Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)	Atención Especializada
	Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)	No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	Retrospectivo
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	197,0
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	14,00%
	Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)	No

Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)	No procede
Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)	197,0
Motivos de no finalización (Valor, no referido)	No procede
Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)	Agua 250ml
Duración de estímulo aplicado	40s
Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)	30°
Temperatura caliente (Valor, no referido)	44°C
Temperatura fría (Valor, no referido)	30°C
Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])	No referido
Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])	No referido
Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)	ENG
Situación de los ojos (Situación, no referido)	No referido
Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)	Auralidad
Preguntas de alerta (Si, no, no referido)	No referido
Duración del descanso ([Valor], no referido)	5 minutos
Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	Mayor 25%
Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	Mayor 25%

	Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Caliente
	Sensibilidad (Valor, no referido)	89,00%
	Especificidad (Valor, no referido)	91,00%
	VPP (Valor, no referido)	85,30%
	VPN (Valor, no referido)	93,40%
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios		
Pearling	2, 3, 6, 7, 10, 12, 14, 15, 16, 17	

Datos sobre el estudio	To analyze the screening value of vestibular monothermal caloric test	
	Sun S	
	Lin P, Chen T, Song W, Wang N	
	2009	
	Lin Chun Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi	
	23(1):17-20	
	19441246	
	Tipo de participante	Especie (humanos, animales,...)
Edad media en años (Valor, no referido)		No referido
Proporción varón/mujer (Proporción, no referido)		No referido
Distribución por raza (Distribución porcentual, no referido)		No referido
Nacionalidad (Dato, no referido)		China
Nivel de instrucción (estudios básicos, estudios medios, estudios superiores, personal sanitario, no referido)		No referido
Presencia de morbilidades (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)		No referido
Ámbito de estudio (Atención Primaria, Atención Especializada, es poco claro, no referido)		Atención Especializada
Toma de medicación (Sí [especificar], no, es poco claro, no referido)		No referido
Características del estudio	Tipo de estudio (Prospectivo, retrospectivo, no referido)	No referido
	Tamaño poblacional (Valor, no referido)	1406
	Prevalencia de la condición patológica (Valor, no referido)	36,500%

<p>Criterios de exclusión (Sí [especificar], no, son poco claros, no referidos)</p>	<p>Nistagmo espontáneo Preponderancia direccional anormal</p>
<p>Forma de establecer dichos criterios (Estudios previos [referenciar], es poco claro, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Pacientes que finalizan el estudio (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Motivos de no finalización (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Tipo de estímulo aplicado (Agua [volumen], aire, ambos [especificar], agua en sistema cerrado)</p>	<p>Aire</p>
<p>Duración de estímulo aplicado</p>	<p>No referido</p>
<p>Posición de la cabeza sobre la horizontal (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Temperatura caliente (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Temperatura fría (Valor, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Primer oído estimulado (Izquierdo, derecho, alternando [especificar])</p>	<p>No referido</p>
<p>Primer estímulo aplicado (Caliente, frío, alternando [especificar])</p>	<p>Alternando</p>
<p>Herramienta de registro del nistagmo (Herramienta, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Situación de los ojos (Situación, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Alternancia (Se alterna auralidad, se alterna dirección del nistagmo)</p>	<p>No referido</p>
<p>Preguntas de alerta (Sí, no, no referido)</p>	<p>No referido</p>
<p>Duración del descanso ([Valor], no referido)</p>	<p>No referido</p>

	Punto de corte de la ECM (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	No referido
	Punto de corte de la ECB (Valor [especificar mayor o mayor o igual o no referido], no referido)	No referido
	Estimulación con mejor predicción (Caliente, fría)	Fría
	Sensibilidad (Valor, no referido)	89,300%
	Especificidad (Valor, no referido)	86,900%
	VPP (Valor, no referido)	No referido
	VPN (Valor, no referido)	No referido
Decisión	Responde a la pregunta de la revisión (Sí, no)	Sí
	Es incluido en la revisión (Sí, no)	Sí
Comentarios	Solo abstract	
Pearling	No procede	

Anexo 6: Resultados de la revisión sistemática

Tabla 1: Resumen de los resultados de la revisión sistemática. Entre paréntesis aparece el número de estudios que corresponden a cada categoría.

Tipos y origen de los estudios			
Planificación del estudio	Retrospectiva (4)	Prospectiva (2)	Desconocida (8)
Origen del estudio	E.E.U.U. (5)	Otros países (9)	Desconocido (0)
Ámbito del estudio	Atención Especializada (13)	Atención Primaria (0)	Desconocido (1)
Características de los participantes			
Proporción de varones	Mínimo 26,7%	Máximo 96,7%	Desconocida (7)
Edad media	Mínima 37,7 años	Máxima 56,4 años	Desconocida (6)
Raza	-	-	Desconocida (14)
Nivel educacional	-	-	Desconocido (14)
Morbilidades	Sí (3)	No (0)	Desconocidas (11)
Toma de medicación	-	-	Desconocida (14)
Tamaño de las poblaciones y prevalencia			
Tamaño poblacional	Mínimo 30 pacientes	Máximo 1406 pacientes	Desconocido (0)
Prevalencia	Mínima 14%	Máxima 47,9%	Desconocida (2)
Metodología de la posición del paciente			
Posición de la cabeza	Óptima (11)	Otras (0)	Desconocida (3)
Situación de los ojos	Cerrados (7)	Abiertos (2)	Desconocida (5)
Metodología del uso del equipo			
Método de registro	ENG (9)	VNG (2)	Desconocido (3)
Estímulo	Agua (10)	Aire (2)	Ambos (2)
Metodología del protocolo de la prueba			
Tiempo de estimulación	Mínimo 30 segundos	Máximo 60 segundos	Desconocido (4)
Primer oído estimulado	Derecho (4)	Izquierdo (1)	Desconocido (9)
Primera temperatura	Fija (5)	Aleatoria (3)	Desconocida (6)
Temperatura caliente	44°C (12)	50°C (1)	Desconocida (1)
Temperatura fría	30°C (11)	24°C (1)	Desconocida (2)
Secuencia de estimulaciones	Alternando oídos (10)	Alternando nistagmos (0)	Desconocida (4)

Preguntas de alerta	Sí (10)	No (0)	Desconocida (4)
Tiempo entre estimulaciones	5 minutos (2)	10 minutos (1)	Desconocido (13)
Calidad metodológica			
Exclusiones	Sí (10)	No (4)	Desconocido (0)
Pacientes perdidos	Sí (5)	No (0)	Desconocido (9)
Resultados			
Valor de corte de la ECB	Mínimo 20%	Máximo 25%	Desconocido (3)
Valor de corte de la ECM	Mínimo 5%	Máximo 30%	Desconocido (1)
Sensibilidad	Mínima 62,5%	Máxima 100%	Desconocida (0)
Especificidad	Mínima 22%	Máxima 96%	Desconocida (1)
Valor predictivo positivo	Mínimo 59,7%	Máximo 92,9%	Desconocido (8)
Valor predictivo negativo	Mínimo 78,7%	Máximo 100%	Desconocido (8)
Mejor temperatura	Caliente (9)	Fría (4)	Indiferente (1)

Anexo 7: Resultados de la estimación de la PC mediante ECM

Tabla 1: Área bajo curva de las curvas ROC separando la población en dos grupos en función de que la reflectividad del oído más funcionante sea superior a 11°/s (grupo 1, G1), o igual o inferior (grupo 2, G2) tras la estimulación caliente. DS: Presencia de diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 2.

		PC patológica > 10%		PC patológica > 15%		PC patológica > 20%		PC patológica > 25%		PC patológica > 30%		PC patológica > 35%	
Grupo		G1	G2	G1	G2								
ECM caliente	Enfermos	782	843	669	694	566	564	479	484	391	383	337	319
	Sanos	310	369	423	518	526	648	613	728	701	829	755	893
	ABC general	0,759		0,783		0,806		0,828		0,848		0,865	
	G1 ABC	0,802		0,834		0,854		0,876		0,903		0,915	
	G1 IC 95%	(0,774, 0,829)		(0,810, 0,858)		(0,831, 0,876)		(0,855, 0,897)		(0,883, 0,922)		(0,896, 0,934)	
	G2 ABC	0,719		0,734		0,760		0,783		0,798		0,818	
	G2 IC 95%	(0,690, 0,748)		(0,706, 0,762)		(0,733, 0,787)		(0,756, 0,811)		(0,770, 0,827)		(0,788, 0,848)	
	DS entre G1 y G2	Sí		Sí									
	Grupo	G1	G2	G1	G2								
	Enfermos	704	921	578	785	473	657	396	567	319	455	264	392
Sanos	320	359	446	495	551	623	628	713	705	825	760	888	
ECM fría	ABC general	0,697		0,726		0,743		0,755		0,775		0,784	
	G1 ABC	0,714		0,759		0,783		0,814		0,839		0,849	
	G1 IC 95%	(0,682, 0,746)		(0,730, 0,788)		(0,755, 0,811)		(0,786, 0,842)		(0,811, 0,867)		(0,819, 0,880)	
	G2 ABC	0,688		0,707		0,719		0,721		0,736		0,748	
	G2 IC 95%	(0,657, 0,719)		(0,679, 0,735)		(0,691, 0,747)		(0,693, 0,750)		(0,707, 0,766)		(0,717, 0,778)	
	DS entre G1 y G2	No		No		Sí		Sí		Sí		Sí	
Curva superior	Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		

Tabla 2: Área bajo curva de las curvas ROC separando la población en varones (V) y mujeres (M).

	Sexo	PC patológica > 10%		PC patológica > 15%		PC patológica > 20%		PC patológica > 25%		PC patológica > 30%		PC patológica > 35%	
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
ECM caliente	Enfermos	718	897	600	754	508	615	433	524	360	410	312	342
	Sanos	281	396	399	539	491	678	566	769	639	883	687	951
	ABC general	0,759		0,783		0,806		0,828		0,848		0,865	
	V ABC	0,783		0,796		0,824		0,834		0,857		0,875	
	V IC 95%	(0,753, 0,812)		(0,769, 0,824)		(0,799, 0,850)		(0,808, 0,860)		(0,832, 0,883)		(0,850, 0,900)	
	M ABC	0,742		0,773		0,790		0,822		0,839		0,855	
	M IC 95%	(0,714, 0,769)		(0,748, 0,798)		(0,766, 0,815)		(0,798, 0,846)		(0,814, 0,864)		(0,829, 0,882)	
	DS entre sexos	No		No									
	Sexo	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
ECM fría	Enfermos	718	897	600	754	508	615	433	524	360	410	312	342
	Sanos	281	396	399	539	491	678	566	769	639	883	687	951
	ABC general	0,697		0,726		0,743		0,755		0,775		0,784	
	V ABC	0,697		0,721		0,737		0,755		0,771		0,777	
	V IC 95%	(0,662, 0,731)		(0,690, 0,753)		(0,706, 0,768)		(0,724, 0,786)		(0,740, 0,803)		(0,743, 0,810)	
	M ABC	0,696		0,729		0,747		0,756		0,778		0,790	
	M IC 95%	(0,666, 0,725)		(0,702, 0,756)		(0,721, 0,774)		(0,728, 0,783)		(0,750, 0,807)		(0,760, 0,820)	
	DS entre sexos	No		No									
	Curva superior varones	Caliente		Caliente									
Curva superior mujeres	Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		

Tabla 3: Área bajo curva de las curvas ROC separando a los pacientes en función de si presentan nistagmo espontáneo igual a 0°/s versus cualquier otro valor de nistagmo espontáneo.

		PC patológica > 10%		PC patológica > 15%		PC patológica > 20%		PC patológica > 25%		PC patológica > 30%		PC patológica > 35%	
Nistagmo espontáneo		No	Sí	No	Sí								
ECM caliente	Enfermos	304	1035	240	869	189	732	149	634	112	517	87	444
	Sanos	168	423	232	589	283	726	323	824	360	941	385	1014
	ABC general	0,759		0,783		0,806		0,828		0,848		0,865	
	ABC Sin nistagmo	0,756		0,776		0,797		0,843		0,863		0,893	
	IC 95% Sin nistagmo	(0,711, 0,800)		(0,734, 0,818)		(0,754, 0,840)		(0,801, 0,885)		(0,817, 0,909)		(0,845, 0,940)	
	ABC Con nistagmo	0,776		0,803		0,824		0,837		0,864		0,878	
	IC 95% Con nistagmo	(0,752, 0,800)		(0,781, 0,826)		(0,803, 0,845)		(0,815, 0,858)		(0,843, 0,885)		(0,857, 0,899)	
	DS entre grupos	No		No									
	ABC general	0,697		0,726		0,743		0,755		0,775		0,784	
ECM fría	ABC Sin nistagmo	0,693		0,758		0,791		0,780		0,810		0,830	
	IC 95% Sin nistagmo	(0,646, 0,741)		(0,714, 0,802)		(0,749, 0,834)		(0,733, 0,827)		(0,759, 0,961)		(0,778, 0,882)	
	ABC Con nistagmo	0,692		0,704		0,716		0,737		0,752		0,758	
	IC 95% Con nistagmo	(0,663, 0,720)		(0,678, 0,731)		(0,690, 0,742)		(0,711, 0,763)		(0,725, 0,779)		(0,729, 0,786)	
	DS entre grupos	No		No		Sí		No		No		No	
Curva superior grupo sin nistagmo	Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		
Curva superior grupo con nistagmo	Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		

Tabla 4: Área bajo curva de las curvas ROC separando a los pacientes en función de si presentan nistagmo espontáneo igual o menor a 0,5°/s versus cualquier otro valor de nistagmo espontáneo.

	Nistagmo espontáneo	PC patológica > 10%		PC patológica > 15%		PC patológica > 20%		PC patológica > 25%		PC patológica > 30%		PC patológica > 35%	
		No	Sí	No	Sí								
ECM caliente	Enfermos	787	552	627	482	505	416	418	365	324	305	258	273
	Sanos	392	199	552	269	674	335	761	386	855	446	921	478
	ABC general	0,759		0,783		0,806		0,828		0,848		0,865	
	ABC Sin nistagmo	0,757		0,783		0,810		0,839		0,854		0,875	
	IC 95% Sin nistagmo	(0,730, 0,785)		(0,757, 0,809)		(0,785, 0,836)		(0,814, 0,864)		(0,827, 0,880)		(0,847, 0,902)	
	ABC Con nistagmo	0,791		0,814		0,826		0,837		0,875		0,886	
	IC 95% Con nistagmo	(0,757, 0,824)		(0,784, 0,845)		(0,797, 0,856)		(0,808, 0,867)		(0,848, 0,903)		(0,859, 0,912)	
	DS entre grupos	No		No									
ECM fría	ABC general	0,697		0,726		0,743		0,755		0,775		0,784	
	ABC Sin nistagmo	0,708		0,739		0,760		0,769		0,764		0,808	
	IC 95% Sin nistagmo	(0,678, 0,738)		(0,711, 0,767)		(0,732, 0,788)		(0,740, 0,798)		(0,764, 0,825)		(0,775, 0,841)	
	ABC Con nistagmo	0,665		0,679		0,688		0,714		0,725		0,728	
	IC 95% Con nistagmo	(0,623, 0,707)		(0,640, 0,717)		(0,651, 0,726)		(0,677, 0,751)		(0,688, 0,763)		(0,689, 0,767)	
	DS entre grupos	No		No		Sí		No		Sí		Sí	
Curva superior grupo sin nistagmo	Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		
Curva superior grupo con nistagmo	Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		

Tabla 5: Área bajo curva de las curvas ROC separando a los pacientes en función de si presentan nistagmo espontáneo igual o menor a 1°/s versus cualquier otro valor de nistagmo espontáneo.

		PC patológica > 10%		PC patológica > 15%		PC patológica > 20%		PC patológica > 25%		PC patológica > 30%		PC patológica > 35%	
Nistagmo espontáneo		No	Sí										
ECM caliente	Enfermos	1055	284	857	252	693	228	573	210	447	182	366	165
	Sanos	498	93	696	125	860	149	980	167	1106	195	1187	212
	ABC general	0,759		0,783		0,806		0,828		0,848		0,865	
	ABC Sin nistagmo	0,764		0,789		0,812		0,834		0,862		0,879	
	IC 95% Sin nistagmo	(0,740, 0,788)		(0,767, 0,812)		(0,790, 0,834)		(0,812, 0,856)		(0,839, 0,884)		(0,856, 0,901)	
	ABC Con nistagmo	0,808		0,830		0,837		0,846		0,867		0,881	
	IC 95% Con nistagmo	(0,763, 0,852)		(0,789, 0,870)		(0,796, 0,877)		(0,807, 0,855)		(0,829, 0,904)		(0,845, 0,917)	
	DS entre grupos	No											
ECM fría	ABC general	0,697		0,726		0,743		0,755		0,775		0,784	
	ABC Sin nistagmo	0,703		0,734		0,754		0,773		0,794		0,805	
	IC 95% Sin nistagmo	(0,676, 0,729)		(0,710, 0,759)		(0,729, 0,778)		(0,748, 0,798)		(0,767, 0,820)		(0,777, 0,834)	
	ABC Con nistagmo	0,645		0,637		0,638		0,641		0,665		0,666	
	IC 95% Con nistagmo	(0,584, 0,706)		(0,572, 0,694)		(0,582, 0,694)		(0,586, 0,697)		(0,610, 0,720)		(0,611, 0,722)	
	DS entre grupos	No		Sí									
Curva superior grupo sin nistagmo		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente	
Curva superior grupo con nistagmo		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente	

Tabla 6: Área bajo curva de las curvas ROC separando a los pacientes en función de si presentan nistagmo espontáneo igual o menor a 2°/s versus cualquier otro valor de nistagmo espontáneo.

		PC patológica > 10%		PC patológica > 15%		PC patológica > 20%		PC patológica > 25%		PC patológica > 30%		PC patológica > 35%	
Nistagmo espontáneo		No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí
ECM caliente	Enfermos	1224	115	1004	105	831	90	702	81	558	71	462	69
	Sanos	560	31	780	41	953	56	1082	65	1226	75	1322	77
	ABC general	0,759		0,783		0,806		0,828		0,848		0,865	
	ABC Sin nistagmo	0,767		0,794		0,818		0,838		0,863		0,881	
	IC 95% Sin nistagmo	(0,745, 0,790)		(0,773, 0,815)		(0,798, 0,838)		(0,818, 0,858)		(0,843, 0,883)		(0,861, 0,901)	
	ABC Con nistagmo	0,825		0,840		0,834		0,870		0,895		0,882	
	IC 95% Con nistagmo	(0,756, 0,894)		(0,776, 0,905)		(0,769, 0,899)		(0,812, 0,927)		(0,842, 0,947)		(0,826, 0,937)	
	DS entre grupos	No		No		No		No		No		No	
ECM fría	ABC general	0,697		0,726		0,743		0,755		0,775		0,784	
	ABC Sin nistagmo	0,698		0,729		0,748		0,763		0,783		0,793	
	IC 95% Sin nistagmo	(0,673, 0,723)		(0,706, 0,752)		(0,725, 0,771)		(0,739, 0,786)		(0,759, 0,807)		(0,767, 0,819)	
	ABC Con nistagmo	0,614		0,549		0,542		0,566		0,580		0,575	
	IC 95% Con nistagmo	(0,507, 0,721)		(0,447, 0,651)		(0,447, 0,636)		(0,473, 0,659)		(0,486, 0,673)		(0,480, 0,669)	
	DS entre grupos	No		Sí		Sí		Sí		Sí		Sí	
Curva superior grupo sin nistagmo		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente	
Curva superior grupo con nistagmo		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente	

Tabla 7: Área bajo curva de las curvas ROC separando a los pacientes en función de si presentan nistagmo espontáneo igual o menor a 5°/s versus cualquier otro valor de nistagmo espontáneo.

		PC patológica > 10%		PC patológica > 15%		PC patológica > 20%		PC patológica > 25%		PC patológica > 30%		PC patológica > 35%	
Nistagmo espontáneo		No	Sí										
ECM caliente	Enfermos	1317	22	1087	22	899	22	762	21	609	20	512	19
	Sanos	584	7	814	7	1002	7	1139	8	1292	9	1389	10
	ABC general	0,759		0,783		0,806		0,828		0,848		0,865	
	ABC Sin nistagmo	0,771		0,797		0,818		0,839		0,864		0,882	
	IC 95% Sin nistagmo	(0,749, 0,792)		(0,777, 0,817)		(0,799, 0,837)		(0,819, 0,858)		(0,845, 0,883)		(0,863, 0,901)	
	ABC Con nistagmo	0,864		0,864		0,864		0,893		0,917		0,889	
	IC 95% Con nistagmo	(0,730, 0,998)		(0,730, 0,998)		(0,730, 0,998)		(0,778, 1)		(0,816, 1)		(0,772, 1)	
	DS entre grupos	No											
ECM fría	ABC general	0,697		0,726		0,743		0,755		0,775		0,784	
	ABC Sin nistagmo	0,697		0,722		0,737		0,752		0,771		0,779	
	IC 95% Sin nistagmo	(0,673, 0,722)		(0,699, 0,744)		(0,715, 0,760)		(0,730, 0,775)		(0,747, 0,795)		(0,753, 0,804)	
	ABC Con nistagmo	0,513		0,513		0,513		0,542		0,589		0,600	
	IC 95% Con nistagmo	(0,264, 0,762)		(0,264, 0,762)		(0,264, 0,762)		(0,310, 0,774)		(0,365, 0,812)		(0,386, 0,814)	
	DS entre grupos	No											
Curva superior grupo sin nistagmo		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente	
Curva superior grupo con nistagmo		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente	

Tabla 8: Área bajo curva de las curvas ROC para la estimación de la PC con ECM teniendo en cuenta el nistagmo espontáneo.

		PC patológica > 10%	PC patológica > 15%	PC patológica > 20%	PC patológica > 25%	PC patológica > 30%	PC patológica > 35%
ECM caliente	Enfermos	1339	1109	921	783	629	531
	Sanos	591	821	1009	1147	1301	1399
	ABC general	0,759	0,783	0,806	0,828	0,848	0,865
	Nuevo ABC	0,766	0,791	0,811	0,842	0,860	0,875
	IC 95%	(0,745, 0,788)	(0,771, 0,811)	(0,791, 0,831)	(0,823, 0,861)	(0,841, 0,880)	(0,856, 0,895)
	DS	No	No	No	No	No	No
ECM fría	ABC general	0,697	0,726	0,743	0,755	0,775	0,784
	Nuevo ABC	0,710	0,741	0,769	0,786	0,812	0,829
	IC 95%	(0,687, 0,733)	(0,719, 0,763)	(0,747, 0,790)	(0,765, 0,807)	(0,789, 0,834)	(0,806, 0,851)
	DS	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Curva superior		Caliente	Caliente	Caliente	Caliente	Caliente	Caliente

Tabla 9: Errores en la lateralización de la PC cuando existe un valor de ECM superior al considerado patológico por la ECB y de lateralización contraria antes y después de realizar la corrección de la fórmula de Jongkees con el valor del nistagmo espontáneo.

		PC patológica > 10%	PC patológica > 15%	PC patológica > 20%	PC patológica > 25%	PC patológica > 30%	PC patológica > 35%
ECM caliente	Porcentaje sobre población patológica teniendo en cuenta nistagmo	7,0%	4,1%	2,5%	1,9%	1,4%	1,5%
	Porcentaje sobre población patológica no teniendo en cuenta nistagmo	7,7%	4,9%	3,2%	2,7%	2,5%	2,4%
	Porcentaje sobre población total teniendo en cuenta nistagmo	5,6%	2,9%	1,5%	1,0%	0,6%	0,6%
	Porcentaje sobre población total no teniendo en cuenta nistagmo	6,3%	3,5%	2,0%	1,5%	1,2%	1,0%
ECM fría	Porcentaje sobre población patológica teniendo en cuenta nistagmo	9,0%	5,9%	4,8%	3,9%	3,4%	2,8%
	Porcentaje sobre población patológica no teniendo en cuenta nistagmo	12,4%	9,3%	7,5%	6,8%	5,6%	5,0%
	Porcentaje sobre población total teniendo en cuenta nistagmo	6,7%	3,9%	2,6%	1,8%	1,3%	0,9%
	Porcentaje sobre población total no teniendo en cuenta nistagmo	9,3%	6,2%	4,3%	3,3%	2,3%	1,7%

Tabla 10: Área bajo curva de las curvas ROC separando a los pacientes en función de si presentan inversiones nistágmicas.

	Inversión nistágmica	PC patológica > 10%		PC patológica > 15%		PC patológica > 20%		PC patológica > 25%		PC patológica > 30%		PC patológica > 35%	
		No	Sí	No	Sí								
ECM caliente	Enfermos	1489	136	1228	135	998	132	833	130	647	127	532	124
	Sanos	677	2	938	3	1168	6	1333	8	1519	11	1634	14
	ABC general	0,759		0,783		0,806		0,828		0,848		0,865	
	ABC Sin inversión	0,740		0,763		0,787		0,807		0,827		0,845	
	IC 95% Sin inversión	(0,719, 0,762)		(0,743, 0,783)		(0,767, 0,806)		(0,788, 0,827)		(0,807, 0,848)		(0,824, 0,866)	
	ABC Con inversión	0,511		0,420		0,319		0,397		0,348		0,344	
	IC 95% Con inversión	(0,153, 0,869)		(0,138, 0,702)		(0,127, 0,512)		(0,183, 0,611)		(0,168, 0,529)		(0,196, 0,492)	
	DS entre grupos	No		Sí									
ECM fría	Enfermos	1581	44	1320	43	1087	43	922	41	735	39	618	38
	Sanos	678	1	939	2	1172	2	1337	4	1524	6	1641	7
	ABC general	0,697		0,726		0,743		0,755		0,775		0,784	
	ABC Sin inversión	0,690		0,719		0,734		0,746		0,766		0,744	
	IC 95% Sin inversión	(0,667, 0,712)		(0,698, 0,740)		(0,714, 0,755)		(0,725, 0,767)		(0,744, 0,788)		(0,750, 0,797)	
	ABC Con inversión	0,068		0,151		0,151		0,470		0,393		0,414	
	IC 95% Con inversión	(0, 0,143)		(0,003, 0,300)		(0,003, 0,300)		(0,114, 0,825)		(0,132, 0,655)		(0,180, 0,647)	
	DS entre grupos	Sí		Sí		Sí		No		Sí		Sí	
Curva superior	Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		

Tabla 11: Área bajo curva de las curvas ROC separando a los pacientes en función de si presentan inversiones nistágmicas, corrigiendo la fórmula de Jongkees con el valor del nistagmo espontáneo.

		PC patológica > 10%		PC patológica > 15%		PC patológica > 20%		PC patológica > 25%		PC patológica > 30%		PC patológica > 35%	
Inversión nistágmica		No	Sí	No	Sí								
ECM caliente	Enfermos	1281	58	1052	57	865	56	729	54	575	54	480	51
	Sanos	588	3	817	4	1004	5	1140	7	1294	7	1389	10
	ABC general	0,759		0,783		0,806		0,828		0,848		0,865	
	ABC Sin inversión	0,763		0,790		0,812		0,833		0,858		0,877	
	IC 95% Sin inversión	(0,741, 0,785)		(0,770, 0,811)		(0,792, 0,832)		(0,813, 0,852)		(0,837, 0,878)		(0,857, 0,897)	
	ABC Con inversión	0,747		0,623		0,511		0,552		0,552		0,487	
	IC 95% Con inversión	(0,366, 1)		(0,264, 0,982)		(0,164, 0,858)		(0,258, 0,845)		(0,258, 0,845)		(0,262, 0,713)	
	DS entre grupos	No		Sí									
ECM fría	Enfermos	1279	60	1051	58	863	58	726	57	573	56	476	55
	Sanos	589	2	817	4	1005	4	1142	5	1295	6	1392	7
	ABC general	0,697		0,726		0,743		0,755		0,775		0,784	
	ABC Sin inversión	0,688		0,714		0,728		0,743		0,761		0,769	
	IC 95% Sin inversión	(0,663, 0,713)		(0,691, 0,737)		(0,705, 0,751)		(0,719, 0,767)		(0,737, 0,786)		(0,743, 0,796)	
	ABC Con inversión	0,758		0,668		0,668		0,709		0,723		0,636	
	IC 95% Con inversión	(0,458, 1)		(0,397, 0,939)		(0,397, 0,939)		(0,480, 0,938)		(0,528, 0,919)		(0,408, 0,864)	
	DS entre grupos	No		No									
Curva superior	Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		Caliente		

Tabla 12: Área bajo curva de las curvas ROC de la predicción de la PCL monotérmica sobre la PCL bitérmica. Se muestran además las ABC originales para facilitar la comparación entre la PC tradicional y la PC lineal.

		PC patológica > 10%	PC patológica > 15%	PC patológica > 20%	PC patológica > 25%	PC patológica > 30%	PC patológica > 35%
	Enfermos	1633	1364	1140	963	776	652
	Sanos	671	940	1164	1341	1528	1652
ECM caliente	ABC PC normal	0,759	0,783	0,806	0,828	0,848	0,865
	IC 95%	(0,739, 0,779)	(0,764, 0,801)	(0,788, 0,824)	(0,810, 0,845)	(0,831, 0,866)	(0,847, 0,883)
	ABC PC lineal	0,758	0,782	0,804	0,828	0,847	0,867
	IC 95%	(0,738, 0,779)	(0,764, 0,801)	(0,786, 0,822)	(0,810, 0,845)	(0,830, 0,865)	(0,849, 0,885)
	DS	No	No	No	No	No	No
ECM fría	ABC PC normal	0,697	0,726	0,743	0,755	0,775	0,784
	IC 95%	(0,674, 0,719)	(0,705, 0,746)	(0,722, 0,763)	(0,735, 0,776)	(0,754, 0,796)	(0,761, 0,806)
	ABC PC lineal	0,695	0,725	0,744	0,755	0,775	0,784
	IC 95%	(0,673, 0,718)	(0,705, 0,746)	(0,724, 0,764)	(0,735, 0,776)	(0,754, 0,796)	(0,761, 0,806)
	DS	No	No	No	No	No	No
Curva superior		Caliente	Caliente	Caliente	Caliente	Caliente	Caliente

Tabla 13: Área bajo curva de las curvas ROC de la predicción de la ECM monotérmica caliente y fría de la ECB tras realizar a las tres la corrección de Furman simplificada. Se muestran además las ABC originales para facilitar la comparación entre los valores antiguos y los corregidos.

		PC patológica > 10%	PC patológica > 15%	PC patológica > 20%	PC patológica > 25%	PC patológica > 30%	PC patológica > 35%
	Enfermos	1629	1365	1131	961	778	655
	Sanos	675	939	1173	1343	1526	1649
ECM caliente	ABC general	0,759	0,783	0,806	0,828	0,848	0,865
	IC 95%	(0,739, 0,779)	(0,764, 0,801)	(0,788, 0,824)	(0,810, 0,845)	(0,831, 0,866)	(0,847, 0,883)
	ABC corregido	0,760	0,782	0,804	0,826	0,850	0,866
	IC 95%	(0,740, 0,780)	(0,763, 0,800)	(0,787, 0,822)	(0,808, 0,844)	(0,832, 0,868)	(0,848, 0,884)
	DS	No	No	No	No	No	No
ECM fría	ABC general	0,697	0,726	0,743	0,755	0,775	0,784
	IC 95%	(0,674, 0,719)	(0,705, 0,746)	(0,722, 0,763)	(0,735, 0,776)	(0,754, 0,796)	(0,761, 0,806)
	ABC corregido	0,698	0,726	0,745	0,756	0,774	0,784
	IC 95%	(0,676, 0,721)	(0,706, 0,746)	(0,725, 0,765)	(0,736, 0,776)	(0,752, 0,795)	(0,761, 0,806)
	DS	No	No	No	No	No	No
Curva superior grupo sin nistagmo		Caliente	Caliente	Caliente	Caliente	Caliente	Caliente

Anexo 8: Límites de la zona gris para las variaciones de variables

Tabla 1: Zonas grises en la variación 1. No se realizan exclusiones, de modo que el análisis de realiza sobre 2304 pacientes.

	Limites de zona gris	Sanos según ECM	Enfermos según ECM	Sujetos fuera de zona gris	Ahorro de ECB sobre población no excluida	Ahorro de ECB sobre población total
PC patológica > 10%	(4,76, 52,06)	199	619	818	35,50%	35,50%
PC patológica > 15%	(5,53, 53,18)	235	590	825	35,81%	35,81%
PC patológica > 20%	(7,67, 56,17)	333	540	873	37,89%	37,89%
PC patológica > 25%	(8,67, 56,88)	375	527	902	39,15%	39,15%
PC patológica > 30%	(10,80, 59,95)	462	483	945	41,02%	41,02%
PC patológica > 35%	(12,22, 62,40)	517	449	966	41,93%	41,93%

Tabla 2: Zonas grises en la variación 2. Se excluyen los pacientes que presentan inversión nistágmica en alguna de las estimulaciones calientes, de modo que la muestra es de 2166 pacientes.

	Limites de zona gris	Sanos según ECM	Enfermos según ECM	Sujetos fuera de zona gris	Ahorro de ECB sobre población no excluida	Ahorro de ECB sobre población total
PC patológica > 10%	(4,35, 51,51)	178	490	668	30,84%	28,99%
PC patológica > 15%	(5,26, 52,47)	228	472	700	32,32%	30,38%
PC patológica > 20%	(7,19, 54,59)	311	430	741	34,21%	32,16%
PC patológica > 25%	(7,67, 55,94)	333	410	743	34,30%	32,25%
PC patológica > 30%	(8,70, 58,39)	377	372	749	34,58%	32,51%
PC patológica > 35%	(10,09, 60,25)	431	343	774	35,73%	33,59%

Tabla 3: Zonas grises en la variación 3. La variable estimadora es la PC monotérmica caliente corregida con el nistagmo espontáneo. No se realizan exclusiones, de modo que el análisis se realiza sobre 1930 pacientes, que son en los que está disponible el valor del nistagmo espontáneo.

	Limites de zona gris	Sanos según ECM	Enfermos según ECM	Sujetos fuera de zona gris	Ahorro de ECB sobre población no excluida	Ahorro de ECB sobre población total
PC patológica > 10%	(4,42, 51,78)	152	461	613	31,76%	31,76%
PC patológica > 15%	(5,88, 52,95)	214	447	661	28,69%	28,69%
PC patológica > 20%	(6,67, 53,30)	243	442	685	29,73%	29,73%
PC patológica > 25%	(9,82, 53,77)	357	434	791	34,33%	34,33%
PC patológica > 30%	(11,39, 56,88)	414	390	804	34,90%	34,90%
PC patológica > 35%	(12,50, 58,07)	475	369	844	36,63%	36,63%

Tabla 4: Zonas grises en la variación 4. La variable estimadora es la PC monotérmica caliente corregida con el nistagmo espontáneo. En 1930 pacientes, está disponible el valor del nistagmo espontáneo. Se excluyen los pacientes que presentan inversión nistágmica en alguna de las estimulaciones calientes, de modo que la muestra es de 1820 pacientes.

	Limites de zona gris	Sanos según ECM	Enfermos según ECM	Sujetos fuera de zona gris	Ahorro de ECB sobre población no excluida	Ahorro de ECB sobre población total
PC patológica > 10%	(4,15, 48,61)	142	395	537	29,51%	27,82%
PC patológica > 15%	(5,32, 48,61)	185	395	580	31,87%	30,05%
PC patológica > 20%	(6,45, 50,90)	231	370	601	33,02%	31,14%
PC patológica > 25%	(9,55, 51,78)	344	359	703	38,63%	36,42%
PC patológica > 30%	(10,70, 55,56)	386	310	696	38,24%	36,06%
PC patológica > 35%	(10,72, 56,95)	388	284	672	36,92%	34,82%

Tabla 5: Zonas grises en la variación 5. Se excluyen a los pacientes en los que el valor de la VAPFLN durante la estimulación caliente con mayor reflectividad es inferior o igual a 11°/s, existiendo un total de 1092 pacientes.

	Limites de zona gris	Sanos según ECM	Enfermos según ECM	Sujetos fuera de zona gris	Ahorro de ECB sobre población no excluida	Ahorro de ECB sobre población total
PC patológica > 10%	(6,78, 51,77)	113	331	444	40,66%	19,27%
PC patológica > 15%	(10,61, 52,46)	180	323	503	46,06%	21,83%
PC patológica > 20%	(13,88, 52,79)	236	318	554	50,73%	24,05%
PC patológica > 25%	(17,10, 56,16)	293	290	583	53,39%	25,30%
PC patológica > 30%	(20,70, 57,12)	356	281	637	58,33%	27,65%
PC patológica > 35%	(29,55, 61,01)	487	253	740	67,77%	32,12%

Tabla 6: Zonas grises en la variación 6. Se excluyen a los pacientes en los que el valor de la VAPFLN durante la estimulación caliente con mayor reflectividad es inferior o igual a 11°/s y en los que existe alguna inversión nistágmica, existiendo un total de 1027 pacientes.

	Limites de zona gris	Sanos según ECM	Enfermos según ECM	Sujetos fuera de zona gris	Ahorro de ECB sobre población no excluida	Ahorro de ECB sobre población total
PC patológica > 10%	(6,53, 51,77)	103	268	371	36,12%	16,10%
PC patológica > 15%	(9,62, 52,07)	164	267	431	41,97%	18,71%
PC patológica > 20%	(12,85, 52,07)	216	267	483	47,03%	20,96%
PC patológica > 25%	(16,21, 52,55)	279	258	537	52,29%	23,31%
PC patológica > 30%	(19,28, 56,21)	338	227	565	55,01%	24,52%
PC patológica > 35%	(24,57, 57,74)	415	212	627	61,05%	27,21%

Tabla 7: Zonas grises en la variación 7. Se excluyen a los pacientes en los que el valor de la VAPFLN durante la estimulación caliente con mayor reflectividad es inferior o igual a 11°/s. El valor del nistagmo espontáneo está disponible en 1930 pacientes y la muestra es de 935 pacientes.

	Limites de zona gris	Sanos según ECM	Enfermos según ECM	Sujetos fuera de zona gris	Ahorro de ECB sobre población no excluida	Ahorro de ECB sobre población total
PC patológica > 10%	(6,41, 46,15)	96	298	394	42,14%	20,41%
PC patológica > 15%	(9,65, 44,88)	154	309	463	49,52%	23,99%
PC patológica > 20%	(12,04, 46,41)	205	294	499	53,37%	25,85%
PC patológica > 25%	(17,10, 48,58)	283	275	558	59,68%	28,91%
PC patológica > 30%	(20, 50,90)	346	258	604	64,60%	31,30%
PC patológica > 35%	(26,25, 56)	427	226	653	69,84%	33,83%

Tabla 8: Zonas grises en la variación 8. Se excluyen a los pacientes en los que el valor de la VAPFLN durante la estimulación caliente con mayor reflectividad es inferior o igual a 11°/s y se obtuviera una inversión nistágmica en alguna de las estimulaciones. El valor del nistagmo espontáneo está disponible en 1930 pacientes y la muestra es de 880 pacientes.

	Limites de zona gris	Sanos según ECM	Enfermos según ECM	Sujetos fuera de zona gris	Ahorro de ECB sobre población no excluida	Ahorro de ECB sobre población total
PC patológica > 10%	(5,33, 44,09)	77	263	340	38,64%	17,62%
PC patológica > 15%	(8,49, 44,10)	135	263	398	45,23%	20,62%
PC patológica > 20%	(10,91, 44,88)	179	256	435	49,43%	22,54%
PC patológica > 25%	(15,22, 47,02)	247	236	483	54,89%	25,03%
PC patológica > 30%	(19,18, 50,32)	329	211	540	61,36%	27,98%
PC patológica > 35%	(21,22, 53,26)	359	189	548	62,27%	28,39%

Anexo 9: Tablas para calcular el punto de corte de máxima utilidad

Método de uso de las tablas

1. Calcular la prevalencia de la condición patológica según los resultados de la PC obtenida a través de la ECB con las pruebas calóricas realizadas anteriormente.
2. Reflexionar acerca de la utilidad de cada una de las categorías diagnósticas y asignarles un valor subjetivo de utilidad.
3. Calcular la pendiente de la recta de isoutilidad mediante la fórmula de la figura 12.
4. Buscar el valor de sensibilidad al que corresponde al valor de la pendiente obtenida en la tabla 1. Tener en cuenta el valor que se considera patológico según la ECB antes de utilizar esta tabla.
5. Buscar el punto de corte de máxima utilidad al que corresponde el valor de sensibilidad en la tabla 2. Tener también en cuenta el valor que se considera patológico según la ECB antes de utilizar esta tabla.

Tabla 1: Sensibilidad (S) equivalente a las diferentes pendientes (m).

PC patológica >10%		PC patológica >15%		PC patológica >20%		PC patológica >25%		PC patológica >30%		PC patológica >35%	
m	S	m	S	m	S	m	S	m	S	m	S
3343,11	0,001	4950,0287	0,002	12032,915	0,001	33662,478	0,001	28953,846	0,001	20304,800	0,001
235,87	0,007	488,1265	0,008	623,8440	0,007	1441,9719	0,007	1480,6869	0,007	1399,4354	0,007
122,67	0,013	242,4252	0,014	307,2649	0,013	645,8975	0,013	690,3473	0,013	691,8793	0,013
82,01	0,020	156,0993	0,021	196,1854	0,020	397,7574	0,020	436,2375	0,020	447,9549	0,020
61,29	0,026	113,1154	0,027	141,9063	0,026	277,3068	0,026	310,0320	0,026	324,4458	0,026
48,55	0,032	87,4395	0,033	109,8050	0,032	208,4243	0,032	236,0638	0,032	251,2498	0,032
40,11	0,039	70,5254	0,039	88,6242	0,038	164,6823	0,039	187,9688	0,038	201,7095	0,039
34,01	0,045	58,4970	0,046	73,5694	0,045	134,0401	0,045	154,2776	0,045	167,8346	0,045
29,43	0,051	49,6883	0,052	62,6146	0,051	111,9753	0,051	130,0428	0,051	142,1467	0,051
25,86	0,057	43,0424	0,058	54,1208	0,057	95,4512	0,057	111,2640	0,057	122,5819	0,057
23,01	0,064	37,6873	0,065	47,4787	0,064	82,3533	0,064	96,5698	0,064	107,2967	0,064
20,67	0,070	33,4236	0,071	42,0729	0,070	72,0598	0,070	84,8687	0,070	94,8426	0,070
18,73	0,076	29,9328	0,077	37,5972	0,076	63,6488	0,076	75,3609	0,076	84,6310	0,076
17,10	0,082	27,0567	0,083	33,9161	0,083	56,7274	0,083	67,4130	0,083	75,9660	0,083
15,70	0,089	24,4945	0,090	30,7941	0,089	51,0005	0,089	60,7217	0,089	68,7176	0,089
14,50	0,095	22,4255	0,096	28,1352	0,095	46,1051	0,095	55,0666	0,095	62,5728	0,095
13,44	0,101	20,5812	0,102	25,8159	0,102	41,9063	0,102	50,2064	0,102	57,2155	0,102
12,51	0,108	19,0005	0,109	23,8000	0,108	38,2383	0,108	45,9379	0,108	52,4775	0,108
11,69	0,114	17,5801	0,115	22,0022	0,114	35,0702	0,114	42,2180	0,114	48,4239	0,114
10,96	0,120	16,3192	0,121	20,4314	0,121	32,2820	0,121	38,9583	0,121	44,8136	0,121
10,30	0,126	15,2152	0,128	19,0333	0,127	29,8422	0,127	36,0764	0,127	41,5892	0,127
9,71	0,133	14,2293	0,134	17,7858	0,133	27,6624	0,133	33,4970	0,133	38,6990	0,133
9,18	0,139	13,3476	0,140	16,6699	0,139	25,7275	0,140	31,1822	0,140	36,1052	0,140
8,68	0,145	12,5433	0,147	15,6527	0,146	23,9763	0,146	29,1232	0,146	33,7738	0,146
8,23	0,152	11,8084	0,153	14,7313	0,152	22,4167	0,152	27,2316	0,153	31,6733	0,152
7,83	0,158	11,1599	0,159	13,8882	0,158	20,9855	0,159	25,5419	0,159	29,7185	0,159
7,45	0,164	10,5531	0,165	13,1223	0,165	19,6937	0,165	23,9859	0,165	27,9542	0,165
7,11	0,170	9,9956	0,172	12,4188	0,171	18,5162	0,172	22,5640	0,172	26,3575	0,172
6,79	0,177	9,4827	0,178	11,7720	0,177	17,4394	0,178	21,2630	0,178	24,8749	0,178
6,49	0,183	9,0103	0,184	11,1762	0,184	16,4537	0,184	20,0829	0,184	23,5311	0,185
6,22	0,189	8,5744	0,191	10,6154	0,190	15,5405	0,191	18,9885	0,191	22,2691	0,191
5,96	0,195	8,1636	0,197	10,1087	0,197	14,7033	0,197	17,9718	0,197	21,1030	0,197
5,72	0,201	7,7917	0,204	9,6352	0,203	13,9340	0,204	17,0469	0,204	20,0244	0,204
5,50	0,208	7,4475	0,210	9,1927	0,209	13,2186	0,210	16,1764	0,210	19,0257	0,210
5,29	0,214	7,1214	0,216	8,7781	0,216	12,5525	0,216	15,3649	0,217	18,0914	0,217
5,09	0,220	6,8190	0,222	8,3942	0,222	11,9387	0,223	14,6167	0,223	17,2248	0,223
4,90	0,226	6,5320	0,229	8,0341	0,228	11,3596	0,229	13,9098	0,230	16,4126	0,230
4,73	0,233	6,2656	0,235	7,6960	0,235	10,8251	0,236	13,2647	0,236	15,6510	0,236
4,56	0,239	6,0179	0,241	7,3784	0,241	10,3255	0,242	12,6393	0,243	14,9359	0,243
4,41	0,245	5,7821	0,247	7,0798	0,247	9,8525	0,249	12,0746	0,249	14,2646	0,249
4,26	0,251	5,5574	0,254	6,7987	0,254	9,4150	0,255	11,5259	0,256	13,6332	0,256
4,12	0,257	5,3482	0,260	6,5372	0,260	8,9999	0,262	11,0240	0,262	13,0395	0,262
3,99	0,263	5,1486	0,266	6,2815	0,267	8,6157	0,268	10,5470	0,269	12,4808	0,269
3,86	0,269	4,9625	0,273	6,0494	0,273	8,2504	0,274	10,0994	0,275	11,9493	0,276
3,74	0,276	4,7847	0,279	5,8219	0,279	7,9032	0,281	9,6733	0,282	11,4534	0,282
3,63	0,282	4,6229	0,285	5,6126	0,286	7,5750	0,287	9,2680	0,288	10,9765	0,289
3,52	0,288	4,4598	0,292	5,4096	0,292	7,2705	0,294	8,8917	0,295	10,5310	0,295
3,42	0,294	4,3115	0,298	5,2204	0,298	6,9784	0,300	8,5330	0,301	10,1063	0,302
3,32	0,300	4,1655	0,304	5,0390	0,305	6,7036	0,307	8,1909	0,308	9,7053	0,308
3,22	0,306	4,0291	0,310	4,8652	0,311	6,4448	0,313	7,8688	0,314	9,3226	0,315
3,13	0,312	3,9015	0,316	4,7008	0,317	6,1977	0,320	7,5652	0,321	8,9608	0,322
3,05	0,318	3,7758	0,323	4,5440	0,324	5,9618	0,326	7,2752	0,327	8,6152	0,328
2,97	0,324	3,6581	0,329	4,3946	0,330	5,7394	0,333	6,9980	0,334	8,2849	0,335
2,89	0,330	3,5450	0,335	4,2520	0,336	5,5268	0,339	6,7330	0,341	7,9756	0,341

PC patológica >10%		PC patológica >15%		PC patológica >20%		PC patológica >25%		PC patológica >30%		PC patológica >35%	
m	S	m	S	m	S	m	S	m	S	m	S
2,81	0,336	3,4377	0,341	4,1159	0,343	5,3261	0,346	6,4829	0,347	7,6735	0,348
2,74	0,342	3,3344	0,347	3,9869	0,349	5,1340	0,352	6,2436	0,354	7,3905	0,355
2,67	0,348	3,2363	0,353	3,8619	0,355	4,9514	0,359	6,0176	0,360	7,1195	0,361
2,60	0,354	3,1418	0,360	3,7433	0,361	4,7765	0,365	5,7996	0,367	6,8600	0,368
2,54	0,360	3,0521	0,366	3,6291	0,368	4,6100	0,372	5,5936	0,373	6,6114	0,375
2,48	0,366	2,9655	0,372	3,5200	0,374	4,4526	0,378	5,3948	0,380	6,3733	0,382
2,42	0,371	2,8832	0,378	3,4155	0,380	4,3006	0,385	5,2042	0,387	6,1475	0,388
2,36	0,377	2,8037	0,384	3,3156	0,386	4,1558	0,391	5,0239	0,393	5,9309	0,395
2,31	0,383	2,7271	0,390	3,2192	0,393	4,0177	0,397	4,8509	0,400	5,7210	0,402
2,25	0,389	2,6531	0,396	3,1263	0,399	3,8842	0,404	4,6848	0,406	5,5240	0,408
2,20	0,395	2,5836	0,402	3,0379	0,405	3,7578	0,410	4,5254	0,413	5,3308	0,415
2,15	0,400	2,5165	0,408	2,9526	0,411	3,6364	0,417	4,3744	0,420	5,1493	0,422
2,11	0,406	2,4515	0,414	2,8702	0,417	3,5196	0,423	4,2284	0,426	4,9732	0,428
2,06	0,412	2,3887	0,420	2,7913	0,424	3,4074	0,429	4,0880	0,433	4,8041	0,435
2,02	0,417	2,3280	0,426	2,7155	0,430	3,3010	0,436	3,9541	0,439	4,6434	0,442
1,97	0,423	2,2701	0,432	2,6424	0,436	3,1985	0,442	3,8253	0,446	4,4857	0,448
1,93	0,429	2,2124	0,438	2,5721	0,442	3,1000	0,448	3,7014	0,452	4,3375	0,455
1,89	0,434	2,1598	0,444	2,5037	0,448	3,0051	0,455	3,5823	0,459	4,1934	0,462
1,85	0,440	2,1080	0,449	2,4376	0,454	2,9138	0,461	3,4677	0,465	4,0549	0,468
1,81	0,446	2,0579	0,455	2,3755	0,460	2,8258	0,468	3,3574	0,472	3,9232	0,475
1,78	0,451	2,0092	0,461	2,3145	0,466	2,7422	0,474	3,2528	0,478	3,7939	0,482
1,74	0,457	1,9628	0,467	2,2559	0,472	2,6617	0,480	3,1505	0,485	3,6708	0,488
1,71	0,462	1,9171	0,472	2,1991	0,478	2,5830	0,486	3,0521	0,491	3,5524	0,495
1,68	0,467	1,8741	0,478	2,1445	0,484	2,5081	0,493	2,9587	0,498	3,4373	0,502
1,64	0,473	1,8311	0,484	2,0917	0,490	2,4370	0,499	2,8680	0,504	3,3290	0,508
1,61	0,478	1,7906	0,489	2,0405	0,496	2,3673	0,505	2,7806	0,511	3,2224	0,515
1,58	0,483	1,7513	0,495	1,9908	0,502	2,3006	0,511	2,6970	0,517	3,1198	0,522
1,55	0,489	1,7132	0,500	1,9435	0,507	2,2362	0,517	2,6152	0,523	3,0211	0,528
1,53	0,494	1,6761	0,506	1,8972	0,513	2,1735	0,523	2,5375	0,530	2,9261	0,535
1,50	0,499	1,6401	0,512	1,8523	0,519	2,1144	0,529	2,4625	0,536	2,8347	0,541
1,47	0,505	1,6052	0,517	1,8090	0,525	2,0564	0,535	2,3902	0,542	2,7466	0,548
1,44	0,510	1,5712	0,523	1,7677	0,530	2,0007	0,541	2,3195	0,549	2,6618	0,554
1,42	0,515	1,5392	0,528	1,7270	0,536	1,9470	0,547	2,2527	0,555	2,5800	0,561
1,40	0,520	1,5080	0,533	1,6878	0,542	1,8954	0,553	2,1872	0,561	2,5013	0,567
1,37	0,525	1,4773	0,539	1,6497	0,547	1,8455	0,559	2,1245	0,567	2,4238	0,574
1,35	0,530	1,4474	0,544	1,6130	0,553	1,7969	0,565	2,0640	0,573	2,3507	0,580
1,33	0,535	1,4187	0,549	1,5774	0,558	1,7506	0,571	2,0056	0,579	2,2788	0,586
1,30	0,540	1,3908	0,555	1,5428	0,564	1,7058	0,576	1,9491	0,586	2,2109	0,593
1,28	0,545	1,3641	0,560	1,5091	0,569	1,6618	0,582	1,8946	0,592	2,1441	0,599
1,26	0,550	1,3381	0,565	1,4765	0,575	1,6201	0,588	1,8419	0,598	2,0796	0,605
1,24	0,555	1,3124	0,570	1,4452	0,580	1,5795	0,594	1,7909	0,604	2,0175	0,612
1,22	0,560	1,2877	0,575	1,4148	0,586	1,5398	0,599	1,7417	0,610	1,9577	0,618
1,20	0,565	1,2637	0,580	1,3852	0,591	1,5023	0,605	1,6942	0,615	1,8999	0,624
1,18	0,570	1,2406	0,585	1,3564	0,596	1,4654	0,610	1,6482	0,621	1,8442	0,630
1,16	0,574	1,2178	0,590	1,3284	0,601	1,4301	0,616	1,6037	0,627	1,7905	0,636
1,15	0,579	1,1959	0,595	1,3012	0,607	1,3957	0,621	1,5610	0,633	1,7386	0,642
1,13	0,584	1,1746	0,600	1,2749	0,612	1,3624	0,627	1,5191	0,639	1,6886	0,648
1,11	0,588	1,1538	0,605	1,2493	0,617	1,3303	0,632	1,4794	0,644	1,6393	0,654
1,10	0,593	1,1335	0,610	1,2245	0,622	1,2991	0,637	1,4408	0,650	1,5927	0,660
1,08	0,598	1,1137	0,614	1,2005	0,627	1,2689	0,643	1,4028	0,656	1,5467	0,666
1,06	0,602	1,0947	0,619	1,1770	0,632	1,2396	0,648	1,3668	0,661	1,5033	0,672
1,05	0,607	1,0758	0,624	1,1542	0,637	1,2114	0,653	1,3317	0,667	1,4605	0,678
1,03	0,611	1,0577	0,629	1,1319	0,642	1,1840	0,658	1,2978	0,672	1,4192	0,683
1,02	0,616	1,0401	0,633	1,1102	0,647	1,1575	0,663	1,2646	0,677	1,3800	0,689
1,01	0,620	1,0228	0,638	1,0895	0,652	1,1316	0,668	1,2332	0,683	1,3415	0,694
0,99	0,625	1,0063	0,642	1,0690	0,656	1,1068	0,673	1,2023	0,688	1,3042	0,700
0,98	0,629	0,9898	0,647	1,0491	0,661	1,0826	0,678	1,1726	0,693	1,2682	0,705

PC patológica >10%		PC patológica >15%		PC patológica >20%		PC patológica >25%		PC patológica >30%		PC patológica >35%	
m	S	m	S	m	S	m	S	m	S	m	S
0,96	0,633	0,9738	0,651	1,0298	0,666	1,0591	0,683	1,1434	0,698	1,2334	0,711
0,95	0,638	0,9586	0,656	1,0111	0,671	1,0363	0,688	1,1155	0,703	1,1998	0,716
0,94	0,642	0,9433	0,660	0,9927	0,675	1,0143	0,693	1,0884	0,709	1,1673	0,722
0,93	0,646	0,9285	0,664	0,9749	0,680	0,9930	0,698	1,0621	0,714	1,1359	0,727
0,91	0,650	0,9141	0,669	0,9574	0,684	0,9722	0,702	1,0371	0,718	1,1055	0,732
0,90	0,655	0,9001	0,673	0,9406	0,689	0,9520	0,707	1,0124	0,723	1,0761	0,737
0,89	0,659	0,8865	0,677	0,9241	0,693	0,9325	0,712	0,9886	0,728	1,0477	0,742
0,88	0,663	0,8731	0,682	0,9080	0,698	0,9135	0,716	0,9651	0,733	1,0202	0,747
0,87	0,667	0,8599	0,686	0,8923	0,702	0,8950	0,721	0,9429	0,738	0,9935	0,752
0,86	0,671	0,8473	0,690	0,8771	0,706	0,8770	0,725	0,9210	0,742	0,9678	0,757
0,85	0,675	0,8347	0,694	0,8623	0,711	0,8596	0,729	0,9000	0,747	0,9426	0,762
0,83	0,679	0,8226	0,698	0,8478	0,715	0,8425	0,734	0,8796	0,751	0,9182	0,767
0,82	0,683	0,8107	0,702	0,8337	0,719	0,8262	0,738	0,8599	0,756	0,8949	0,771
0,81	0,687	0,7991	0,706	0,8198	0,723	0,8101	0,742	0,8406	0,760	0,8723	0,776
0,80	0,691	0,7878	0,710	0,8063	0,727	0,7946	0,746	0,8220	0,765	0,8504	0,780
0,79	0,694	0,7767	0,714	0,7933	0,731	0,7795	0,750	0,8038	0,769	0,8291	0,785
0,79	0,698	0,7658	0,718	0,7804	0,735	0,7649	0,755	0,7862	0,773	0,8084	0,789
0,78	0,702	0,7554	0,721	0,7679	0,739	0,7506	0,759	0,7692	0,777	0,7882	0,794
0,77	0,706	0,7450	0,725	0,7556	0,743	0,7366	0,763	0,7526	0,781	0,7689	0,798
0,76	0,710	0,7348	0,729	0,7437	0,747	0,7230	0,766	0,7364	0,786	0,7502	0,802
0,75	0,713	0,7250	0,733	0,7320	0,751	0,7098	0,770	0,7209	0,790	0,7321	0,806
0,74	0,717	0,7152	0,737	0,7206	0,755	0,6971	0,774	0,7057	0,794	0,7145	0,810
0,73	0,720	0,7058	0,740	0,7095	0,758	0,6845	0,778	0,6908	0,797	0,6974	0,814
0,72	0,724	0,6964	0,744	0,6986	0,762	0,6724	0,782	0,6765	0,801	0,6807	0,818
0,72	0,728	0,6874	0,747	0,6880	0,766	0,6604	0,785	0,6626	0,805	0,6645	0,822
0,71	0,731	0,6785	0,751	0,6776	0,769	0,6489	0,789	0,6490	0,809	0,6490	0,826
0,70	0,735	0,6697	0,754	0,6674	0,773	0,6377	0,793	0,6358	0,812	0,6339	0,830
0,69	0,738	0,6612	0,758	0,6575	0,777	0,6267	0,796	0,6230	0,816	0,6192	0,833
0,68	0,742	0,6529	0,761	0,6477	0,780	0,6159	0,800	0,6105	0,820	0,6050	0,837
0,68	0,745	0,6446	0,765	0,6383	0,784	0,6055	0,803	0,5983	0,823	0,5911	0,840
0,67	0,749	0,6366	0,768	0,6290	0,787	0,5953	0,806	0,5865	0,827	0,5777	0,844
0,66	0,752	0,6288	0,771	0,6199	0,790	0,5853	0,810	0,5750	0,830	0,5647	0,847
0,66	0,755	0,6211	0,775	0,6109	0,794	0,5756	0,813	0,5638	0,833	0,5520	0,851
0,65	0,759	0,6134	0,778	0,6022	0,797	0,5662	0,816	0,5529	0,837	0,5397	0,854
0,64	0,762	0,6061	0,781	0,5936	0,800	0,5570	0,820	0,5423	0,840	0,5277	0,857
0,64	0,765	0,5987	0,784	0,5852	0,804	0,5479	0,823	0,5319	0,843	0,5161	0,860
0,63	0,768	0,5916	0,788	0,5770	0,807	0,5391	0,826	0,5219	0,846	0,5047	0,864
0,62	0,772	0,5847	0,791	0,5690	0,810	0,5305	0,829	0,5120	0,849	0,4937	0,867
0,62	0,775	0,5777	0,794	0,5611	0,813	0,5221	0,832	0,5025	0,852	0,4831	0,870
0,61	0,778	0,5710	0,797	0,5534	0,816	0,5139	0,835	0,4930	0,855	0,4727	0,873
0,60	0,781	0,5644	0,800	0,5459	0,819	0,5058	0,838	0,4840	0,858	0,4627	0,876
0,60	0,784	0,5578	0,803	0,5384	0,822	0,4980	0,841	0,4750	0,861	0,4528	0,878
0,59	0,787	0,5514	0,806	0,5312	0,825	0,4903	0,844	0,4664	0,864	0,4432	0,881
0,59	0,790	0,5452	0,809	0,5240	0,828	0,4827	0,847	0,4579	0,867	0,4339	0,884
0,58	0,793	0,5389	0,812	0,5170	0,831	0,4755	0,850	0,4497	0,870	0,4248	0,887
0,57	0,796	0,5330	0,815	0,5101	0,834	0,4683	0,852	0,4416	0,872	0,4160	0,889
0,57	0,799	0,5269	0,818	0,5034	0,837	0,4612	0,855	0,4338	0,875	0,4074	0,892
0,56	0,802	0,5211	0,821	0,4968	0,840	0,4543	0,858	0,4260	0,878	0,3990	0,895
0,56	0,805	0,5154	0,824	0,4903	0,843	0,4476	0,861	0,4186	0,880	0,3908	0,897
0,55	0,808	0,5097	0,826	0,4839	0,845	0,4410	0,863	0,4112	0,883	0,3829	0,899
0,55	0,811	0,5042	0,829	0,4777	0,848	0,4345	0,866	0,4041	0,885	0,3751	0,902
0,54	0,814	0,4987	0,832	0,4715	0,851	0,4282	0,868	0,3970	0,888	0,3675	0,904
0,54	0,817	0,4933	0,835	0,4655	0,854	0,4219	0,871	0,3902	0,890	0,3602	0,907
0,53	0,820	0,4880	0,837	0,4595	0,856	0,4159	0,873	0,3835	0,893	0,3529	0,909
0,53	0,823	0,4827	0,840	0,4537	0,859	0,4099	0,876	0,3769	0,895	0,3459	0,911
0,52	0,825	0,4776	0,843	0,4480	0,861	0,4041	0,878	0,3705	0,897	0,3391	0,913
0,52	0,828	0,4725	0,845	0,4423	0,864	0,3984	0,881	0,3642	0,900	0,3324	0,915

PC patológica >10%		PC patológica >15%		PC patológica >20%		PC patológica >25%		PC patológica >30%		PC patológica >35%	
m	S	m	S	m	S	m	S	m	S	m	S
0,51	0,831	0,4675	0,848	0,4368	0,867	0,3927	0,883	0,3581	0,902	0,3258	0,918
0,51	0,834	0,4626	0,851	0,4314	0,869	0,3872	0,885	0,3521	0,904	0,3194	0,920
0,50	0,836	0,4579	0,853	0,4260	0,872	0,3818	0,888	0,3462	0,906	0,3132	0,922
0,50	0,839	0,4531	0,856	0,4207	0,874	0,3764	0,890	0,3405	0,908	0,3071	0,924
0,49	0,842	0,4484	0,858	0,4156	0,876	0,3712	0,892	0,3347	0,910	0,3011	0,926
0,49	0,844	0,4438	0,861	0,4105	0,879	0,3661	0,894	0,3293	0,913	0,2953	0,928
0,48	0,847	0,4392	0,863	0,4054	0,881	0,3612	0,897	0,3238	0,915	0,2896	0,929
0,48	0,849	0,4347	0,866	0,4005	0,883	0,3562	0,899	0,3185	0,917	0,2840	0,931
0,48	0,852	0,4303	0,868	0,3956	0,886	0,3514	0,901	0,3133	0,919	0,2786	0,933
0,47	0,855	0,4260	0,870	0,3908	0,888	0,3466	0,903	0,3082	0,920	0,2733	0,935
0,47	0,857	0,4217	0,873	0,3861	0,890	0,3419	0,905	0,3031	0,922	0,2681	0,937
0,46	0,860	0,4175	0,875	0,3815	0,893	0,3373	0,907	0,2982	0,924	0,2629	0,938
0,46	0,862	0,4133	0,877	0,3769	0,895	0,3328	0,909	0,2934	0,926	0,2579	0,940
0,45	0,865	0,4091	0,880	0,3724	0,897	0,3283	0,911	0,2887	0,928	0,2531	0,942
0,45	0,867	0,4051	0,882	0,3679	0,899	0,3239	0,913	0,2840	0,930	0,2483	0,943
0,45	0,870	0,4011	0,884	0,3635	0,901	0,3196	0,915	0,2794	0,931	0,2435	0,945
0,44	0,872	0,3972	0,887	0,3592	0,903	0,3154	0,917	0,2749	0,933	0,2389	0,946
0,44	0,874	0,3933	0,889	0,3550	0,905	0,3111	0,919	0,2705	0,935	0,2344	0,948
0,43	0,877	0,3894	0,891	0,3507	0,908	0,3071	0,921	0,2662	0,937	0,2300	0,949
0,43	0,879	0,3856	0,893	0,3466	0,910	0,3030	0,922	0,2619	0,938	0,2257	0,951
0,43	0,882	0,3818	0,895	0,3425	0,912	0,2990	0,924	0,2578	0,940	0,2214	0,952
0,42	0,884	0,3781	0,898	0,3384	0,914	0,2951	0,926	0,2537	0,941	0,2172	0,954
0,42	0,886	0,3745	0,900	0,3344	0,916	0,2912	0,928	0,2496	0,943	0,2131	0,955
0,42	0,888	0,3708	0,902	0,3305	0,918	0,2874	0,930	0,2456	0,945	0,2091	0,956
0,41	0,891	0,3673	0,904	0,3266	0,919	0,2837	0,931	0,2417	0,946	0,2051	0,958
0,41	0,893	0,3637	0,906	0,3228	0,921	0,2800	0,933	0,2378	0,948	0,2012	0,959
0,41	0,895	0,3602	0,908	0,3190	0,923	0,2763	0,935	0,2340	0,949	0,1974	0,960
0,40	0,898	0,3567	0,910	0,3152	0,925	0,2727	0,936	0,2303	0,950	0,1937	0,962
0,40	0,900	0,3533	0,912	0,3115	0,927	0,2692	0,938	0,2266	0,952	0,1900	0,963
0,39	0,902	0,3499	0,914	0,3078	0,929	0,2657	0,940	0,2230	0,953	0,1863	0,964
0,39	0,904	0,3466	0,916	0,3042	0,931	0,2622	0,941	0,2194	0,955	0,1828	0,965
0,39	0,906	0,3432	0,918	0,3006	0,932	0,2588	0,943	0,2158	0,956	0,1793	0,966
0,38	0,909	0,3400	0,920	0,2971	0,934	0,2554	0,944	0,2124	0,957	0,1758	0,967
0,38	0,911	0,3367	0,922	0,2936	0,936	0,2521	0,946	0,2089	0,959	0,1724	0,968
0,38	0,913	0,3335	0,924	0,2901	0,938	0,2488	0,947	0,2056	0,960	0,1691	0,970
0,38	0,915	0,3303	0,926	0,2867	0,939	0,2455	0,949	0,2023	0,961	0,1658	0,971
0,37	0,917	0,3272	0,928	0,2832	0,941	0,2423	0,950	0,1990	0,962	0,1626	0,972
0,37	0,919	0,3241	0,930	0,2799	0,943	0,2391	0,952	0,1957	0,964	0,1594	0,973
0,37	0,921	0,3210	0,932	0,2766	0,944	0,2360	0,953	0,1925	0,965	0,1562	0,974
0,36	0,923	0,3179	0,933	0,2733	0,946	0,2329	0,955	0,1893	0,966	0,1531	0,975
0,36	0,925	0,3148	0,935	0,2700	0,948	0,2298	0,956	0,1862	0,967	0,1501	0,976
0,36	0,927	0,3118	0,937	0,2667	0,949	0,2268	0,957	0,1831	0,968	0,1470	0,977
0,35	0,929	0,3089	0,939	0,2635	0,951	0,2237	0,959	0,1800	0,970	0,1441	0,977
0,35	0,931	0,3059	0,941	0,2603	0,952	0,2208	0,960	0,1770	0,971	0,1411	0,978
0,35	0,933	0,3030	0,942	0,2572	0,954	0,2178	0,962	0,1740	0,972	0,1382	0,979
0,34	0,935	0,3001	0,944	0,2540	0,955	0,2149	0,963	0,1711	0,973	0,1353	0,980
0,34	0,937	0,2972	0,946	0,2509	0,957	0,2120	0,964	0,1681	0,974	0,1325	0,981
0,34	0,939	0,2943	0,948	0,2478	0,958	0,2091	0,965	0,1652	0,975	0,1297	0,982
0,34	0,941	0,2915	0,949	0,2448	0,960	0,2063	0,967	0,1623	0,976	0,1270	0,983
0,33	0,943	0,2887	0,951	0,2417	0,961	0,2035	0,968	0,1595	0,977	0,1242	0,983
0,33	0,945	0,2860	0,953	0,2387	0,963	0,2007	0,969	0,1566	0,978	0,1215	0,984
0,33	0,947	0,2832	0,955	0,2357	0,964	0,1979	0,970	0,1538	0,979	0,1188	0,985
0,32	0,949	0,2804	0,956	0,2327	0,966	0,1951	0,972	0,1510	0,980	0,1161	0,986
0,32	0,951	0,2777	0,958	0,2297	0,967	0,1923	0,973	0,1482	0,981	0,1135	0,986
0,32	0,953	0,2750	0,959	0,2267	0,968	0,1896	0,974	0,1455	0,982	0,1109	0,987
0,32	0,954	0,2722	0,961	0,2238	0,970	0,1869	0,975	0,1428	0,982	0,1083	0,988
0,31	0,956	0,2696	0,963	0,2208	0,971	0,1842	0,976	0,1400	0,983	0,1057	0,988

PC patológica >10%		PC patológica >15%		PC patológica >20%		PC patológica >25%		PC patológica >30%		PC patológica >35%	
m	S	m	S	m	S	m	S	m	S	m	S
0,31	0,958	0,2669	0,964	0,2179	0,972	0,1815	0,977	0,1373	0,984	0,1032	0,989
0,31	0,960	0,2643	0,966	0,2150	0,974	0,1788	0,978	0,1347	0,985	0,1006	0,990
0,30	0,962	0,2617	0,967	0,2121	0,975	0,1762	0,979	0,1320	0,986	0,0981	0,990
0,30	0,964	0,2591	0,969	0,2091	0,976	0,1735	0,981	0,1293	0,987	0,0956	0,991
0,30	0,965	0,2565	0,971	0,2062	0,978	0,1708	0,982	0,1266	0,987	0,0931	0,992
0,30	0,967	0,2539	0,972	0,2033	0,979	0,1682	0,983	0,1239	0,988	0,0906	0,992
0,29	0,969	0,2513	0,974	0,2004	0,980	0,1655	0,984	0,1213	0,989	0,0881	0,993
0,29	0,971	0,2488	0,975	0,1975	0,981	0,1629	0,985	0,1186	0,990	0,0856	0,993
0,29	0,972	0,2463	0,977	0,1946	0,982	0,1603	0,986	0,1159	0,991	0,0831	0,994
0,29	0,974	0,2437	0,978	0,1917	0,984	0,1576	0,987	0,1132	0,991	0,0806	0,994
0,28	0,976	0,2412	0,980	0,1887	0,985	0,1549	0,988	0,1105	0,992	0,0780	0,995
0,28	0,977	0,2388	0,981	0,1858	0,986	0,1523	0,989	0,1078	0,993	0,0755	0,995
0,28	0,979	0,2364	0,982	0,1829	0,987	0,1496	0,990	0,1050	0,993	0,0730	0,996
0,28	0,981	0,2340	0,984	0,1799	0,988	0,1469	0,990	0,1022	0,994	0,0704	0,996
0,27	0,983	0,2315	0,985	0,1769	0,989	0,1442	0,991	0,0994	0,995	0,0678	0,997
0,27	0,984	0,2292	0,987	0,1738	0,990	0,1414	0,992	0,0965	0,995	0,0652	0,997
0,27	0,986	0,2270	0,988	0,1708	0,991	0,1386	0,993	0,0935	0,996	0,0624	0,997
0,27	0,987	0,2248	0,990	0,1676	0,992	0,1358	0,994	0,0905	0,996	0,0597	0,998
0,26	0,989	0,2228	0,991	0,1645	0,993	0,1329	0,995	0,0874	0,997	0,0568	0,998
0,26	0,991	0,2209	0,992	0,1613	0,994	0,1300	0,996	0,0842	0,997	0,0538	0,998
0,26	0,992	0,2193	0,994	0,1580	0,995	0,1271	0,996	0,0807	0,998	0,0506	0,999
0,26	0,994	0,2183	0,995	0,1547	0,996	0,1240	0,997	0,0771	0,998	0,0472	0,999
0,26	0,996	0,2182	0,996	0,1515	0,997	0,1210	0,998	0,0731	0,999	0,0434	0,999
0,26	0,997	0,2206	0,998	0,1484	0,998	0,1180	0,999	0,0685	0,999	0,0390	1,000
0,26	0,999	0,2326	0,999	0,1467	0,999	0,1159	0,999	0,0626	1,000	0,0332	1,000
0,26	1,000	0,2895	1,000	0,1722	1,000	0,1353	1,000	0,0572	1,000	0,0237	1,000

Tabla 2: Punto de corte equivalente a sensibilidad (S).

PC patológica >10%	PC patológica >15%	PC patológica >20%	PC patológica >25%	PC patológica >30%	PC patológica >35%	Punto de corte
Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	
1,000	1	1	1	1,000	1	0%
0,993	0,993	0,992	0,994	0,994	0,994	0,5%
0,990	0,991	0,992	0,994	0,994	0,994	0,97%
0,988	0,989	0,991	0,993	0,992	0,994	1,2%
0,987	0,989	0,991	0,993	0,992	0,994	1,55%
0,985	0,988	0,990	0,993	0,992	0,994	1,72%
0,983	0,986	0,988	0,991	0,992	0,994	1,9%
0,981	0,985	0,988	0,990	0,992	0,994	2,09%
0,979	0,984	0,988	0,990	0,992	0,994	2,48%
0,975	0,982	0,986	0,989	0,992	0,994	2,68%
0,974	0,981	0,985	0,988	0,992	0,994	2,97%
0,969	0,977	0,982	0,987	0,991	0,992	3,1%
0,967	0,976	0,981	0,985	0,990	0,992	3,31%
0,964	0,972	0,979	0,983	0,988	0,992	3,59%
0,961	0,970	0,977	0,982	0,987	0,991	3,76%
0,959	0,968	0,975	0,980	0,986	0,989	4%
0,955	0,966	0,973	0,978	0,983	0,986	4,17%
0,953	0,965	0,973	0,977	0,983	0,986	4,4%
0,950	0,960	0,969	0,973	0,982	0,985	4,66%
0,945	0,957	0,967	0,973	0,982	0,985	4,93%
0,943	0,956	0,967	0,973	0,982	0,985	5,17%
0,938	0,952	0,963	0,968	0,978	0,982	5,36%
0,935	0,948	0,962	0,967	0,977	0,980	5,64%
0,934	0,947	0,962	0,967	0,977	0,980	5,8%
0,929	0,944	0,959	0,964	0,974	0,979	6,04%
0,926	0,941	0,958	0,963	0,973	0,977	6,27%
0,924	0,941	0,958	0,963	0,973	0,977	6,58%
0,921	0,939	0,957	0,963	0,973	0,977	6,74%
0,920	0,938	0,957	0,963	0,973	0,977	7,06%
0,918	0,935	0,954	0,961	0,972	0,976	7,25%
0,915	0,933	0,953	0,960	0,972	0,976	7,5%
0,910	0,927	0,947	0,954	0,965	0,970	7,73%
0,906	0,925	0,946	0,953	0,964	0,970	8,04%
0,904	0,924	0,945	0,952	0,963	0,968	8,25%
0,898	0,919	0,942	0,950	0,960	0,966	8,63%
0,897	0,918	0,941	0,948	0,957	0,963	8,89%
0,893	0,914	0,939	0,947	0,956	0,962	9,23%
0,890	0,912	0,937	0,945	0,955	0,960	9,57%
0,888	0,910	0,936	0,945	0,955	0,960	9,82%
0,885	0,908	0,935	0,944	0,955	0,960	10,03%
0,881	0,905	0,932	0,942	0,952	0,959	10,28%
0,879	0,905	0,931	0,942	0,952	0,959	10,55%

PC patológica >10%	PC patológica >15%	PC patológica >20%	PC patológica >25%	PC patológica >30%	PC patológica >35%	Punto de corte
Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	
0,878	0,903	0,929	0,941	0,951	0,957	10,75%
0,870	0,895	0,922	0,936	0,947	0,953	11,15%
0,868	0,894	0,920	0,934	0,946	0,951	11,52%
0,865	0,891	0,919	0,931	0,946	0,951	11,71%
0,860	0,887	0,914	0,928	0,943	0,950	11,92%
0,857	0,885	0,912	0,926	0,942	0,950	12,22%
0,852	0,880	0,908	0,923	0,939	0,948	12,39%
0,843	0,872	0,904	0,920	0,935	0,945	12,67%
0,840	0,869	0,901	0,918	0,933	0,942	12,92%
0,839	0,869	0,901	0,918	0,933	0,942	13,2%
0,835	0,866	0,897	0,916	0,930	0,939	13,4%
0,833	0,865	0,897	0,916	0,930	0,939	13,68%
0,830	0,862	0,895	0,914	0,929	0,938	13,94%
0,827	0,861	0,894	0,914	0,929	0,938	14,17%
0,818	0,854	0,889	0,911	0,926	0,936	14,53%
0,815	0,853	0,888	0,911	0,926	0,936	14,87%
0,812	0,850	0,888	0,911	0,926	0,936	15,08%
0,808	0,848	0,887	0,910	0,925	0,936	15,33%
0,804	0,844	0,885	0,908	0,925	0,936	15,63%
0,802	0,842	0,882	0,906	0,924	0,936	15,88%
0,799	0,841	0,881	0,904	0,924	0,936	16,06%
0,794	0,836	0,877	0,900	0,921	0,933	16,54%
0,788	0,832	0,872	0,896	0,919	0,931	16,83%
0,786	0,831	0,870	0,895	0,919	0,931	17,07%
0,783	0,828	0,869	0,894	0,919	0,931	17,21%
0,780	0,826	0,866	0,893	0,917	0,931	17,51%
0,774	0,822	0,862	0,888	0,913	0,930	17,8%
0,770	0,819	0,858	0,885	0,911	0,928	18,04%
0,767	0,816	0,855	0,882	0,911	0,928	18,33%
0,761	0,811	0,850	0,880	0,908	0,925	18,55%
0,755	0,807	0,848	0,877	0,907	0,925	18,73%
0,751	0,802	0,843	0,873	0,903	0,921	18,95%
0,747	0,800	0,841	0,870	0,901	0,919	19,28%
0,743	0,795	0,837	0,868	0,899	0,918	19,6%
0,739	0,792	0,834	0,865	0,897	0,918	20%
0,732	0,784	0,828	0,861	0,894	0,916	20,44%
0,727	0,781	0,825	0,858	0,890	0,912	20,92%
0,724	0,778	0,822	0,858	0,890	0,912	21,17%
0,720	0,775	0,820	0,856	0,888	0,910	21,5%
0,716	0,773	0,818	0,854	0,888	0,910	21,77%
0,713	0,769	0,814	0,850	0,885	0,907	22,05%
0,710	0,767	0,813	0,849	0,884	0,907	22,34%
0,705	0,764	0,811	0,848	0,882	0,907	22,68%
0,700	0,761	0,808	0,845	0,880	0,905	22,91%
0,696	0,757	0,804	0,843	0,880	0,905	23,25%

PC patológica >10%	PC patológica >15%	PC patológica >20%	PC patológica >25%	PC patológica >30%	PC patológica >35%	Punto de corte
Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	
0,692	0,753	0,802	0,842	0,880	0,905	23,62%
0,687	0,748	0,797	0,838	0,875	0,901	23,88%
0,684	0,745	0,795	0,836	0,873	0,899	24,28%
0,681	0,742	0,792	0,834	0,872	0,898	24,64%
0,673	0,735	0,784	0,829	0,868	0,896	25,07%
0,669	0,731	0,782	0,827	0,868	0,896	25,6%
0,663	0,724	0,775	0,821	0,866	0,895	25,96%
0,659	0,721	0,773	0,819	0,864	0,893	26,21%
0,652	0,715	0,772	0,818	0,864	0,893	26,66%
0,648	0,712	0,768	0,815	0,863	0,893	26,86%
0,644	0,707	0,765	0,812	0,860	0,890	27,23%
0,639	0,702	0,759	0,808	0,857	0,886	27,69%
0,634	0,696	0,755	0,804	0,854	0,884	27,96%
0,628	0,691	0,750	0,799	0,849	0,878	28,43%
0,622	0,686	0,745	0,794	0,846	0,877	28,77%
0,617	0,680	0,740	0,790	0,844	0,873	29,11%
0,613	0,676	0,736	0,788	0,842	0,872	29,3%
0,609	0,671	0,731	0,784	0,839	0,869	29,6%
0,604	0,668	0,728	0,782	0,836	0,866	29,89%
0,601	0,663	0,724	0,778	0,833	0,864	30,13%
0,596	0,659	0,719	0,773	0,828	0,861	30,46%
0,593	0,655	0,715	0,769	0,824	0,860	30,94%
0,589	0,652	0,712	0,765	0,820	0,858	31,21%
0,585	0,648	0,708	0,762	0,820	0,858	31,58%
0,580	0,643	0,703	0,758	0,817	0,855	31,78%
0,575	0,638	0,698	0,754	0,815	0,854	32,32%
0,572	0,634	0,695	0,750	0,813	0,851	32,69%
0,568	0,630	0,691	0,746	0,809	0,848	32,98%
0,555	0,618	0,680	0,734	0,796	0,838	33,59%
0,551	0,613	0,677	0,731	0,792	0,834	34,08%
0,546	0,609	0,674	0,729	0,789	0,832	34,35%
0,542	0,605	0,671	0,728	0,789	0,832	34,63%
0,537	0,599	0,665	0,723	0,786	0,829	34,98%
0,532	0,594	0,658	0,718	0,782	0,826	35,3%
0,524	0,585	0,653	0,712	0,778	0,823	35,62%
0,522	0,583	0,652	0,711	0,778	0,823	36,17%
0,516	0,577	0,647	0,707	0,773	0,819	36,48%
0,511	0,572	0,642	0,702	0,767	0,817	36,68%
0,505	0,565	0,635	0,697	0,764	0,816	37,23%
0,499	0,560	0,628	0,691	0,758	0,811	37,82%
0,494	0,554	0,623	0,685	0,755	0,806	38,37%
0,490	0,550	0,619	0,682	0,752	0,805	38,73%
0,485	0,544	0,612	0,677	0,748	0,802	39,29%
0,480	0,539	0,610	0,674	0,744	0,799	39,74%
0,474	0,535	0,605	0,670	0,740	0,796	40,12%

PC patológica >10%	PC patológica >15%	PC patológica >20%	PC patológica >25%	PC patológica >30%	PC patológica >35%	Punto de corte
Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	
0,471	0,530	0,600	0,665	0,734	0,788	40,53%
0,464	0,525	0,596	0,660	0,729	0,785	41,36%
0,459	0,519	0,589	0,654	0,726	0,782	41,71%
0,454	0,514	0,584	0,650	0,724	0,779	42,01%
0,450	0,510	0,581	0,647	0,722	0,779	42,41%
0,447	0,506	0,577	0,643	0,720	0,779	42,72%
0,439	0,498	0,572	0,639	0,716	0,776	43,19%
0,435	0,495	0,569	0,637	0,714	0,774	43,45%
0,431	0,490	0,564	0,633	0,712	0,771	43,84%
0,426	0,484	0,557	0,626	0,705	0,768	44,51%
0,421	0,479	0,551	0,620	0,702	0,764	45,2%
0,414	0,472	0,542	0,611	0,693	0,758	45,67%
0,409	0,466	0,536	0,604	0,687	0,752	46,19%
0,404	0,461	0,531	0,599	0,683	0,747	46,74%
0,399	0,456	0,525	0,592	0,677	0,739	47,16%
0,394	0,451	0,519	0,587	0,673	0,736	47,58%
0,392	0,448	0,516	0,583	0,672	0,735	48,14%
0,387	0,443	0,511	0,576	0,668	0,730	48,6%
0,382	0,438	0,506	0,573	0,664	0,726	49%
0,376	0,431	0,498	0,566	0,655	0,715	49,59%
0,371	0,426	0,493	0,560	0,649	0,712	50,31%
0,367	0,423	0,488	0,555	0,642	0,707	50,87%
0,364	0,418	0,485	0,550	0,640	0,704	51,18%
0,361	0,415	0,481	0,545	0,633	0,700	51,76%
0,356	0,411	0,476	0,542	0,629	0,695	52,29%
0,351	0,406	0,470	0,536	0,621	0,688	52,63%
0,347	0,401	0,465	0,530	0,615	0,680	52,93%
0,342	0,395	0,458	0,522	0,606	0,672	53,38%
0,337	0,390	0,450	0,514	0,596	0,663	53,85%
0,332	0,385	0,445	0,508	0,590	0,659	54,49%
0,326	0,378	0,437	0,498	0,581	0,649	55,19%
0,321	0,372	0,430	0,491	0,572	0,639	55,82%
0,314	0,365	0,425	0,485	0,566	0,633	56,21%
0,311	0,361	0,420	0,480	0,561	0,627	56,71%
0,307	0,357	0,418	0,477	0,557	0,622	57,14%
0,301	0,350	0,410	0,470	0,550	0,614	57,58%
0,297	0,345	0,404	0,464	0,543	0,607	58,44%
0,292	0,339	0,397	0,457	0,535	0,599	58,84%
0,286	0,332	0,389	0,448	0,525	0,587	59,41%
0,278	0,323	0,380	0,438	0,516	0,578	60,67%
0,273	0,317	0,373	0,431	0,508	0,570	61,06%
0,266	0,310	0,365	0,422	0,499	0,563	61,74%
0,259	0,302	0,357	0,411	0,488	0,552	62,64%
0,254	0,296	0,350	0,405	0,482	0,547	63,36%
0,249	0,293	0,346	0,400	0,475	0,541	64,28%

PC patológica >10%	PC patológica >15%	PC patológica >20%	PC patológica >25%	PC patológica >30%	PC patológica >35%	Punto de corte
Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	
0,244	0,286	0,338	0,390	0,465	0,529	65,17%
0,239	0,281	0,333	0,384	0,457	0,520	65,94%
0,232	0,272	0,322	0,374	0,446	0,506	67%
0,226	0,266	0,314	0,364	0,434	0,495	67,81%
0,222	0,260	0,307	0,356	0,425	0,485	68,28%
0,217	0,255	0,301	0,349	0,416	0,474	69,05%
0,211	0,249	0,294	0,342	0,407	0,463	70,08%
0,202	0,239	0,282	0,329	0,393	0,448	71,51%
0,199	0,235	0,277	0,323	0,385	0,439	72,17%
0,194	0,229	0,270	0,315	0,375	0,427	72,67%
0,188	0,222	0,263	0,306	0,366	0,419	73,43%
0,183	0,216	0,257	0,299	0,357	0,410	74,2%
0,177	0,208	0,247	0,288	0,346	0,398	75,6%
0,172	0,202	0,240	0,279	0,337	0,387	76,23%
0,165	0,194	0,230	0,268	0,323	0,370	77,37%
0,158	0,186	0,219	0,255	0,309	0,354	77,86%
0,153	0,180	0,212	0,248	0,301	0,346	79,54%
0,146	0,172	0,204	0,238	0,288	0,331	80,84%
0,142	0,168	0,198	0,232	0,280	0,322	81,73%
0,135	0,160	0,188	0,220	0,269	0,308	82,74%
0,130	0,153	0,181	0,211	0,257	0,294	84,16%
0,124	0,147	0,173	0,201	0,245	0,282	85,44%
0,119	0,141	0,166	0,194	0,236	0,271	87,12%
0,114	0,135	0,159	0,186	0,226	0,261	88,1%
0,110	0,129	0,152	0,178	0,216	0,250	89,38%
0,105	0,123	0,145	0,169	0,205	0,238	90,65%
0,100	0,117	0,138	0,161	0,195	0,226	93,17%
0,095	0,112	0,131	0,153	0,185	0,213	95,94%
0,077	0,091	0,107	0,125	0,151	0,174	100%