



Nota clínica

Experiencia clínica con la combinación de cinarizina y dimenhidrinato en el tratamiento del vértigo de origen diverso en atención primaria: una serie de casos



David Martín-Enguix^{a,*}, Amara Helena Aladel Ponce^b, Sandra Albamonte Navarro^c, José Miguel Álvarez Cabo^d, José Miguel Fernández Rodríguez^e, José Ignacio González Lillo^f, Judith Norma Montoya Fernández del Campo^g y Manuel Ruiz Cuetos^h

^a Medicina Familiar y Comunitaria, Distrito Sanitario Granada-Metropolitano, Centro de Salud Fortuny-Velutti, Granada, España

^b Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Atención Primaria Anton Borja, Rubí, Barcelona, Cataluña, España

^c Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Atención Primaria Amadeu Yornet, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^d Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Perchera, Gijón, Asturias, España

^e Medicina Familiar y Comunitaria, Unidad Gestión Clínica de Motril, Granada, España

^f Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Zalfonada-Picarral, Zaragoza, España

^g Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Atención Primaria Llevant, Tarragona IV, Cataluña, España

^h Departamento Médico, ITF Research Pharma S.L.U, Alcobendas, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de abril de 2024

Aceptado el 18 de junio de 2024

Palabras clave:

Cinarizina

Dimenhidrinato

Eficacia

Serie de casos

Tratamiento

Vértigo

RESUMEN

Introducción y objetivos: el mareo, abarcando el vértigo, el desequilibrio y el presíncope, afecta al 15–20% de los adultos, aumentando el riesgo de caídas, especialmente en ancianos. La interacción entre señales del sistema vestibular periférico, los núcleos vestibulares y el sistema nervioso central, modulada por neurotransmisores como glutamato, acetilcolina y glicina, junto con histamina, adrenalina y noradrenalina, es crucial para el equilibrio. El mareo surge cuando la información vestibular no coincide con otras fuentes y puede asociarse con diversas condiciones neurológicas, psiquiátricas, respiratorias o infecciosas. El tratamiento actual se basa en reposo, maniobras de reposición de partículas y medicamentos como betahistina y sedantes; pero la combinación fija de cinarizina y dimenhidrinato ha demostrado eficacia en ensayos clínicos, tratando eficazmente el vértigo de varios orígenes, actuando en sistemas vestibulares periféricos y centrales.

Pacientes: presentamos 7 casos clínicos en los que hemos utilizado el mismo tratamiento con cinarizina y dimenhidrinato a dosis de 20/40 mg.

Resultados: la combinación de cinarizina y dimenhidrinato demostró ser efectiva en el manejo de una variedad de trastornos vestibulares, incluyendo vértigo posicional paroxístico benigno recurrente, migraña vestibular, síndrome de Ménière y presbivestibulopatía. Los pacientes experimentaron mejoría en los síntomas vestibulares como mareos, vértigo y desequilibrio, siendo un fármaco seguro y eficaz, demostrando en algunos casos la resolución de los síntomas en pacientes previamente tratados con otras terapias.

Conclusión: la versatilidad de la combinación permite su uso en el tratamiento de vértigos de origen diverso, lo que lo convierte en una opción integral y valiosa para situaciones donde el diagnóstico preciso de las causas del vértigo no está claro.

© 2024 The Author(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Clinical experience with the combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of Vertigo of various origins in primary care: A case series

ABSTRACT

Introduction and objectives: Dizziness, including vertigo, imbalance, and presyncope, affects 15–20% of adults, increasing the risk of falls, especially in the elderly. The interaction between signals from the peripheral vestibular system, vestibular nuclei, and the central nervous system, modulated by neurotransmitters such as glutamate,

Keywords:

Cinnarizine

Dimenhydrinate

Efficacy

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: davidm123m45@hotmail.com (D. Martín-Enguix).

Case series
Treatment
Vertigo

acetylcholine, and glycine, along with histamine, adrenaline, and noradrenaline, is crucial for balance. Dizziness arises when vestibular information does not match other sources and can be associated with various neurological, psychiatric, respiratory, or infectious conditions. Current treatment is based on rest, particle replacement maneuvers and medications such as betahistine and sedatives, but the fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate has proven effective in clinical trials, effectively treating vertigo of various origins by acting on peripheral and central vestibular systems.

Patients: We present 7 clinical cases, in which we have used the same treatment with cinnarizine and dimenhydrinate at fixed doses of 20/40 mg.

Results: The combination of cinnarizine and dimenhydrinate proved effective in managing a variety of vestibular disorders, including recurrent benign paroxysmal positional vertigo, vestibular migraine, Meniere's syndrome, and presbivestibulopathy. Patients experienced improvement in vestibular symptoms, such as dizziness, vertigo, and imbalance, proving to be a safe and effective drug, demonstrating in some cases the resolution of symptoms in patients previously treated with other therapies.

Conclusion: The versatility of the combination allows its use in the treatment of vertigo of various origins, making it a comprehensive and valuable option for situations where the precise diagnosis of the causes of vertigo is not clear.

© 2024 The Author(s). Published by Elsevier España, S.LU. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introducción

El mareo constituye un término amplio que engloba diversas sensaciones como el vértigo, con o sin giro, el desequilibrio, el presíncope, el aturdimiento, la flotación o cualquiera de sus combinaciones. Específicamente, el vértigo, etimológicamente derivado del término latino *vertere* y que significa la acción de dar vueltas, denota la percepción ilusoria de movimiento, comúnmente rotacional, ya sea del cuerpo o del entorno circundante^{1,2}. El vértigo y el mareo afectan al 15–20% de la población adulta³, con estimaciones en torno al 3–7% en el caso del vértigo⁴, y contribuyen a las caídas, especialmente en pacientes de edad avanzada, entre los que el 23% sufre traumatismos asociados a caídas al menos una vez al año⁵.

El mantenimiento del equilibrio normal depende de la interacción entre las señales procedentes del sistema vestibular periférico, el cual abarca los canales semicirculares y los órganos otolíticos. Estas entradas se integran en los núcleos vestibulares, donde convergen con la información propioceptiva y visual. La amalgama de estas distintas entradas perceptivas culmina en el sistema nervioso central, que orquesta una cascada de reflejos esenciales para garantizar un equilibrio adecuado. Esta compleja actividad neuronal se apoya en una amplia gama de neurotransmisores, entre los que destacan el glutamato, la acetilcolina y la glicina. Además, la modulación de estos neurotransmisores está sujeta a las influencias reguladoras de la histamina, la adrenalina y la noradrenalina⁶. Por consiguiente, el vértigo se manifiesta cuando la información derivada de un órgano vestibular periférico no concuerda ni con la información proveniente del contralateral ni con la información suministrada por la visión o los receptores somatosensoriales de las articulaciones⁷. Así mismo, alteraciones a nivel neurológico, psiquiátrico, respiratorio o infeccioso también se han asociado con esta condición^{8,9}.

El tratamiento del vértigo radica, según su etiología, en la recomendación de reposo el para paciente², las maniobras de reposición de partículas y las terapias farmacológicas, focalizándose principalmente en sedantes como sulpirida o diazepam, que únicamente tratan la sintomatología y no la etiología de la condición¹⁰. En este contexto, fue autorizada en España desde diciembre de 2019 una formulación farmacéutica compuesta por la combinación fija a dosis bajas de cinnarizina y dimenhydrinato (20 y 40 mg, respectivamente) (comercializada bajo el nombre de DIZINEL[®]) indicada para el tratamiento de los síntomas de vértigo de diversos orígenes en adultos^{11,12}. A diferencia de otros tratamientos para el vértigo, su eficacia radica en su doble mecanismo, en el que la cinnarizina actúa principalmente sobre el sistema vestibular periférico, mientras que el dimenhydrinato lo hace sobre el sistema vestibular central, dando lugar a un efecto sinérgico que aborda eficazmente el vértigo

de diversos orígenes (central, periférico, centro-periférico/mixto) a dosis reducidas, lo que permite un perfil de seguridad favorable, respetando, además, los mecanismos de compensación vestibular^{13–15}. El objetivo del presente artículo es mostrar, después de 4 años de la comercialización en España, una serie de casos clínicos que ofrecen diferentes escenarios clínicos de vértigo en el ámbito de la atención primaria.

Serie de casos

Caso 1

Una mujer de 74 años con antecedentes familiares de cardiopatía y antecedentes médicos que incluyen trastorno de ansiedad generalizada, hipoacusia bilateral, espondiloartrosis cervical, mastopatía fibroquística, dislipidemia y osteoporosis posmenopáusica, así como procedimientos quirúrgicos previos como osteotomía de hallux valgus, insuficiencia venosa crónica, histerectomía con anexectomía izquierda y amigdalectomía, que estaba bajo tratamiento regular con clopidogrel, bisoprolol 2,5 mg, calcifediol 0,266 mg, lorazepam 1 mg, ketazolam 15 mg y ezetimiba 10 mg.

La paciente acudió a consulta refiriendo mareos con inestabilidad y debilidad en las extremidades (síntomas ya conocidos), mientras estaba bajo seguimiento de un neurólogo privado que había detectado un ictus previo del troncoencéfalo mediante prueba de imagen y prescrito clopidogrel. También estaba bajo observación del servicio de neurología del hospital público de referencia, que también orientaba hacia un vértigo de origen central. La exploración neurológica reveló una marcha inestable y pruebas cerebelosas sin alteraciones. Dado que no se observó mejoría con betahistina tras un mes, se decidió cambiar al tratamiento combinado de cinnarizina y dimenhydrinato a dosis fijas bajas (20/40 mg), tomando un comprimido cada 8 horas, con ajuste posterior de dosis durante 4 semanas. Después de 5 semanas, la paciente regresó a la consulta con una reducción completa de los síntomas y buena tolerancia al tratamiento, experimentando solo ocasionalmente un malestar epigástrico. Manifestó una buena evolución, en general, con el nuevo tratamiento establecido.

Caso 2

Un paciente varón de 63 años sin alergias conocidas, con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, para el que tomaba enalapril 10 mg cada 12 horas y metformina 850 mg cada 8 horas. Acudió a consulta por una sensación de disminución de la audición en el oído derecho que experimentaba desde hacía varios meses, acúfenos, inestabilidad progresiva y, en los últimos días,

percepción de giro de los objetos y parestesias en la mandíbula. La otoscopia resultó normal y en la exploración neurológica no se observó lateralización, pero sí un muy discreto nistagmo horizontal hacia la derecha, así como una pequeña disminución de la sensibilidad en la rama mandibular del par V. En el momento de la evaluación llevaba varios meses alternando tratamiento con sulpirida y betahistina, refiriendo que le producían somnolencia y «temblor».

Con este cuadro sintomático, el diagnóstico más probable era el de vértigo central, con sospecha clínica de schwannoma vestibular. Dada la ausencia de respuesta al tratamiento y la aparición de efectos secundarios, se decidió un cambio de tratamiento a la combinación de cinarizina y dimenhidrinato 20/40 mg. El temblor desapareció al mes y se alegó una mejoría parcial del vértigo e inestabilidad a los 2 meses, y una discreta mejoría de los acúfenos, aunque no de las parestesias. Se estableció un diagnóstico definitivo de schwannoma vestibular mediante una RMN con gadolinio, y el paciente quedó pendiente de una nueva visita con otorrinolaringología para su posterior seguimiento y tratamiento.

Caso 3

Una mujer de 48 años, de profesión administrativa, sin antecedentes personales de interés ni tratamientos asociados, acudió a urgencias hace unas semanas alegando que al levantarse de la cama se sintió mareada, con inestabilidad y náuseas. Tras una primera exploración, se remitió a la paciente a urgencias hospitalarias para descartar origen central.

A su llegada a urgencias presentó una presión arterial 150/95 mmHg, glucemia de 109 mg/dl, analítica sin alteraciones y, tanto el electrocardiograma como la tomografía axial computarizada, normales. En cuanto a la exploración neurológica destacaba: pupilas isocóricas normorreactivas a la luz y a la acomodación, movimientos oculares extrínsecos conservados con nistagmo horizontorrotatorio y unidireccional hacia la derecha; pares craneales normales, sin disartrias ni dismetrías, sin alteraciones en la fuerza o la sensibilidad distal y Romberg positivo con desviación hacia el lado izquierdo. La auscultación cardiorrespiratoria fue normal.

Tras descartar enfermedad neurológica y mientras se le realizaban pruebas complementarias, se le administró tratamiento sintomático con sulpirida intravenosa. A los pocos minutos, la paciente comenzó con un cuadro de nerviosismo y distonía cervical con posición forzada posterolateral. Ante la sospecha de síndrome extrapiramidal, se administró biperideno intravenoso y en minutos la paciente comenzó a recuperar el tono muscular, logrando una recuperación total en pocas horas. Posteriormente, fue dada de alta con prescripción de betahistina 16 mg cada 12 horas.

A los 3 días la paciente consultó en atención primaria por mareos similares al primer episodio, evitando acudir al servicio de urgencias por temor a repetir la experiencia anterior. Durante la anamnesis refería ilusión de movimiento del entorno, náuseas y dificultad para mantener la marcha. Tras la anamnesis y el examen físico, se confirmó un síndrome vestibular agudo recurrente de origen periférico, se remitió a consultas de otorrinolaringología para estudio y se cambió el tratamiento a la combinación de cinarizina y dimenhidrinato 20/40 mg cada 8 horas, encontrándose asintomática a la semana.

Caso 4

Una mujer de 34 años, con antecedentes de migraña episódica con aura e hipotiroidismo controlado con levotiroxina, acude a la consulta por episodios recurrentes de vértigo sin desencadenante identificable previo, con una duración de 4 a 8 horas cada uno, acompañados de vómitos precedidos de náuseas; tratados con betahistina sin éxito. Los episodios se acompañaron de cefalea unilateral pulsátil de intensidad moderada a severa, que empeoraba con la actividad física, asociados a fotofobia, fonofobia y en una ocasión, aura visual. Las exploraciones neurológicas y vestibulares específicas (Romberg, Dix-Hallpike, *Head*

Impulse), estando la paciente asintomática, resultaron normales. No se detectaron signos o síntomas de otro trastorno vestibular o de cefalea, confirmando así el diagnóstico de migraña vestibular. Ante la ausencia de mejora con tratamientos previos, se comenzó un tratamiento con una combinación de cinarizina y dimenhidrinato a 20/40 mg cada 8 horas durante los episodios de vértigo. Además, se inició un tratamiento preventivo con flunarizina, un antagonista del calcio, a 5 mg diarios, y un tratamiento analgésico para las crisis de cefalea. Esto resultó en una disminución en la intensidad y una reducción en la frecuencia de las crisis de cefalea y vértigo.

Caso 5

Un varón de 29 años, conductor de camión, con antecedentes de discapacidad intelectual leve y sin tratamiento médico previo, relató mareos episódicos, sin desencadenante específico, durante un año, con duración de aproximadamente 2 semanas, acompañados de hipoacusia en el oído izquierdo, confirmada por audiometría. La exploración física mostró resultados normales en la otoscopia, Weber lateralizado al oído derecho y Rinne positivo bilateral (normal), maniobra Dix-Hallpike negativo bilateral y nistagmo horizontal fatigable hacia la derecha, con leve vegetismo. Se realizó la prueba de impulso cefálico que fue patológica en el lado derecho. El paciente tenía prescrita betahistina, sin mejoría, por lo que se decidió iniciar el tratamiento con la combinación de cinarizina y dimenhidrinato 20/40 mg. Después de 2 semanas experimentó una mejora significativa y estuvo asintomático durante al menos un mes. Se derivó al servicio de otorrinolaringología bajo la sospecha clínica de síndrome de Ménière en el oído derecho, donde actualmente se encuentra en seguimiento y a la espera de los resultados de una resonancia magnética nuclear.

Caso 6

Un varón de 72 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con 3 fármacos, diabetes mellitus tipo 2, insulinodependiente y sin alergias a medicamentos, consultó por mareos que empezaron hace una semana, provocados y agravados por movimientos de la cabeza, de segundos de duración, con predominio matutino que le impedía realizar sus actividades diarias. Se asociaba ocasionalmente con diaforesis, náuseas y acúfenos unilateral derecho. Refería episodios similares en los últimos años, el previo fue un año antes de la consulta y persistió un mes con esta clínica.

Respecto al examen físico, la impresión clínica, la exploración orofaríngea, otológica, cardiorrespiratoria y abdominal resultaron ser normales. La exploración neurológica fue normal, incluyendo las pruebas vestibulo-espinales como Romberg y de Bárány. La prueba de Weber estaba centrada y el Rinne positivo bilateral. En la prueba de Dix-Hallpike derecho se observó un nistagmo posicional vertical-rotatorio, latencia de algunos segundos desde que se alcanza la posición, fase rápida en sentido horario, breve, de menos de 30 segundos, que se va agotando progresivamente; siendo diagnóstica de vértigo postural paroxístico benigno (VPPB) del canal semicircular posterior del oído derecho. Acto seguido se realizaron las maniobras de Epley que ocurrieron sin complicaciones.

A la semana se citó al paciente para revisión y nos refirió que el vértigo agudo desencadenado con los movimientos cefálicos había desaparecido, pero persistía una sensación de inestabilidad inespecífica; a tenor de esta clínica, se pautó la combinación de cinarizina y dimenhidrinato 20/40 mg vía oral durante 5 días y reevaluación telefónica, con mejoría de los síntomas referidos.

Caso 7

Un varón de 77 años con antecedentes de hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina, hipertensión arterial en tratamiento con losartán, obesidad grado I y prediabetes, acudió al centro de salud

refiriendo que desde hacía 6 meses se encontraba muy mareado y lo definía como desequilibrio postural o inestabilidad, habiendo presentado varias caídas en la vía pública y en su domicilio.

En la exploración física que se llevó a cabo en el centro de salud, fue capaz de sentarse en la camilla sin ayuda, pero presentó una ligera dificultad para mantenerse en pie sin soporte. Los movimientos oculares extrínsecos fueron normales y no se observó nistagmo. La otoscopia, la prueba de Rinne y la prueba de Weber fueron normales. Al caminar sin soporte mostró cierta inestabilidad y dificultades con la marcha de punta-talón y en tándem. Durante la prueba de Romberg presentó dificultades para mantener el equilibrio, aunque no predominaba desviación hacia alguno de los lados. El resto de la exploración neurológica y física por aparatos fue normal. Se realizó una analítica de sangre con hemograma, bioquímica y coagulación, en la que no se observaron alteraciones significativas. El electrocardiograma tampoco reveló alteraciones significativas.

Dada la limitación funcional del paciente y la persistencia de los síntomas, se le remitió a atención especializada de otorrinolaringología. En dicha consulta se le realizaron una serie de pruebas: la prueba calórica indicó una disminución de la respuesta en ambos oídos, siendo más evidente en el derecho. La prueba de impulso cefálico de alta velocidad arrojó valores por debajo de los rangos normales. La prueba de la silla giratoria desveló una respuesta retardada y reducida del paciente a la estimulación giratoria. Finalmente, las pruebas con potenciales evocados miogénicos vestibulares mostraron una ausencia de respuesta. Con base en los resultados de estas pruebas, se determinó que el paciente presentaba un deterioro del sistema vestibular, siendo diagnóstico de presbivestibulopatía, basadas en los criterios de Clasificación de la Sociedad Bárány¹⁶.

En este caso, se eligió la rehabilitación vestibular, enseñando al paciente cómo usar estas técnicas eficazmente en su día a día. Además, se le prescribió la combinación de cinarizina y dimenhidrinato 20/40 mg, administrado en una dosis de un comprimido cada 8 horas durante un mes. Tras 2 semanas de tratamiento combinado, el paciente comenzó a experimentar una mejoría notable en sus síntomas y en su calidad de vida. La terapia farmacológica se completó a las 4 semanas de haberse iniciado y se estableció un régimen de mantenimiento para la rehabilitación vestibular.

Discusión

En el presente compendio de casos clínicos se evidencian circunstancias clínicas de vida real, donde se ha recurrido a la administración de una combinación a dosis fijas y bajas de cinarizina y dimenhidrinato, destinada al tratamiento de una diversidad de síntomas asociados al síndrome vertiginoso, dentro del marco de la atención primaria. Se muestran diferentes ejemplos de pacientes adultos, tanto hombres como mujeres, de diferentes edades, que responden de una manera favorable al tratamiento citado, alguno de ellos no habiendo mostrado mejora previa con otros tratamientos para el síndrome vertiginoso.

Al evaluar a un paciente con vértigo es esencial realizar una historia clínica completa y un examen físico dirigido, destacando aspectos fundamentales como si es el primer episodio o si es recurrente, la existencia de factores precedentes o desencadenantes, o la presencia de hipoacusia¹⁷. Durante esta evaluación inicial, el objetivo primordial es identificar posibles indicios de vértigo central, que podrían estar asociados con condiciones de carácter urgente y tiempo dependiente, como un ictus, tal y como resulta en el caso 3, en el que inicialmente se sospecha una etiología central, pero al final se acaba descartando¹⁸. Para ello, se aplica el protocolo HINTS (Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew), que se ha demostrado especialmente útil para distinguir entre vértigo de origen central y periférico, ofreciendo una herramienta vital en la detección temprana de signos de alarma de un accidente cerebrovascular¹⁹.

En segundo lugar, se clasifica el vértigo en función de su modo de presentación, lo cual es crucial para esclarecer la etiología subyacente²⁰.

Esta clasificación permite al clínico anticipar la causa más probable del vértigo, ya sea una afección periférica, como la neuritis vestibular, el vértigo posicional paroxístico benigno o la migraña vestibular, o una de origen central, como podría ser el mencionado ictus²¹. Al determinar la naturaleza y características del vértigo, se pueden dirigir las siguientes exploraciones de manera más eficaz, optimizando así el diagnóstico diferencial. Aunque en el ámbito de la atención primaria no siempre se logra alcanzar un diagnóstico definitivo en un primer momento, es posible iniciar un tratamiento sintomático que alivie los síntomas del paciente, tal como se ha procedido en los casos mencionados, siempre y cuando no enmascare o retrase el diagnóstico de una enfermedad grave o tiempo-dependiente²². Este enfoque terapéutico permite manejar efectivamente las manifestaciones clínicas del vértigo, ofreciendo alivio sintomático y mejorando la calidad de vida del paciente mientras se continúa explorando la etiología subyacente, tal y como ocurre en los casos 3 y 5²².

En las personas mayores, dada la complejidad inherente a la anamnesis en ellas, el diagnóstico del vértigo representa un desafío significativo. Además, en esta población no solo se relaciona con un incremento notable de la morbilidad, sino que también puede conducir a la inmovilización o, incluso, a la invalidez crónica, debido a las caídas frecuentes y sus posibles consecuencias^{5,23,24}; afectando negativamente en la calidad de vida de los que lo padecen^{25,26}. Tal y como ocurre en el último caso clínico, en el que tras una evaluación clínica y diversas pruebas, fue diagnosticado de presbivestibulopatía, evidenciando la necesidad de un enfoque terapéutico personalizado y cauteloso que responda a las particularidades de los pacientes con edad avanzada¹⁶.

El tratamiento del vértigo puede ser específico, adaptándose a la enfermedad subyacente identificada. Por ejemplo, las maniobras de Epley resultan esenciales para el tratamiento del vértigo posicional paroxístico benigno, mientras que la betahistina se reserva a la única enfermedad que está indicada: la enfermedad de Ménière. En casos de migraña vestibular, se opta por tratamientos preventivos y la neuritis vestibular se aborda eficazmente con corticosteroides sistémicos²⁷.

Además de estas intervenciones específicas, aplicables cuando se tiene una certeza diagnóstica o una alta sospecha, existen tratamientos de carácter sintomáticos, enfocados en la mitigación sintomática^{28,29}. Entre estos se incluyen los sedantes, como la sulpirida y las benzodiacepinas, recomendados en situaciones donde los síntomas resultan intensos o incapacitantes. Sin embargo, es crucial considerar que, aunque efectivos en la reducción de los síntomas, estos medicamentos pueden entorpecer la compensación vestibular, retrasando la posible recuperación del paciente y, en algunos casos, como se observó en el segundo y tercer caso clínico, pueden llevar a efectos adversos como el parkinsonismo²⁸⁻³⁰.

Una alternativa que equilibra el alivio sintomático con el proceso de recuperación involucra el uso de antihistamínicos y antagonistas del calcio, destacando la formulación farmacéutica basada en la combinación de estos 2 grupos; como la combinación fija de cinarizina y dimenhidrinato a dosis bajas²⁹. La cinarizina actúa en el sistema vestibular periférico bloqueando los canales de calcio, lo que produce una acción supresora a nivel del laberinto, además de la actividad anti vasoconstrictora y de la reducción de la viscosidad de la sangre en el oído interno³¹. Por su parte, el dimenhidrinato es un antagonista del receptor de la histamina H1 e inhibidor de la fosfodiesterasa en los núcleos vestibulares y el centro del vómito³². De esta manera, la combinación de cinarizina y dimenhidrinato presenta un mecanismo de acción doble. Esta actividad, tanto sobre los sistemas vestibulares periféricos como centrales, da lugar a un efecto sinérgico de utilidad terapéutica en vértigos debidos a diferentes orígenes¹³⁻¹⁵.

En diferentes ensayos clínicos doble ciegos, aleatorizados y controlados con pacientes con vértigo vestibular central y/o periférico³³⁻³⁶ y en un posterior metaanálisis de 2022, que analizó en conjunto los resultados de dichos ensayos, se muestra que la combinación de 20 mg de cinarizina y 40 mg de dimenhidrinato es segura, sugiriendo la no inhibición de los mecanismos centrales de

compensación¹⁴, y más eficaz que los tratamientos monoterapia con cinnarizina, dimenhidrinato o betahistina³⁷. Para un abordaje integral, en algunos casos este tratamiento se combina en la práctica clínica con técnicas de fisioterapia, lo cual es de especial utilidad en los pacientes de avanzada edad³⁸, como sucede en el último caso clínico.

Conclusión

Reflejado en los casos de práctica clínica real y apoyado por investigaciones recientes, la combinación de cinnarizina y dimenhidrinato en dosis bajas emerge como una opción terapéutica prometedora, mostrando seguridad y eficacia en aliviar síntomas de vértigo, vegetativos y concomitantes, incluso en pacientes previamente tratados con otras opciones. Su aplicabilidad, tanto para vértigos de origen central como periférico, sugiere su potencial como estrategia versátil, especialmente útil cuando el diagnóstico es de presunción, como ocurre con frecuencia en atención primaria. Es importante resaltar la importancia de un enfoque cauteloso y personalizado hacia el vértigo y las estrategias diagnósticas y terapéuticas para su aplicación clínica.

Responsabilidades éticas

En la realización de este estudio, se observaron rigurosamente los principios éticos fundamentales para la investigación con seres humanos, tal como se estipula en la Declaración de Helsinki de 1964, así como sus enmiendas posteriores. Para los casos clínicos se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes por escrito.

Financiación

La financiación de este estudio y la publicación de sus resultados han sido posibles gracias al apoyo económico de la empresa ITF Research Pharma S.L.U., que no solo cubrió los costos asociados a la publicación, sino que también facilitó la logística necesaria para la reunión de los autores. Es importante destacar que, aunque ITF Research Pharma S.L.U. ha proporcionado el soporte financiero y logístico para este proyecto, los hallazgos y conclusiones presentados en este trabajo son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente las posiciones o políticas de la empresa.

Conflicto de intereses

David Martín-Enguix declara haber recibido pagos por conferencias/asistencia a congresos/asesoría científica de AstraZeneca, Bial, FAES, GSK, Italfarmaco, Lilly, Novo Nordisk, Pfizer, Schwabe y Servier. José Miguel Fernández Rodríguez ha percibido retribuciones por colaboraciones y ponencias de Lilly, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Servier, Novartis, Pfizer, Almiral, Menarini, Novo Nordisk y Chiesi. José Ignacio González Lillo declara haber recibido honorarios por ponencias, actividades formativas y asesorías científicas de Boehringer, Lilly, AstraZeneca, Novo Nordisk e Italfarmaco. Manuel Ruiz Cuertos trabaja a tiempo completo en ITF Research Pharma S.L.U. como asesor médico. Amara Helena Aladel Ponce, Sandra Albamonte Navarro, José Miguel Fernández Rodríguez, José Ignacio González Lillo, Judith Norma Montoya Fernández del Campo declaran no presentar conflictos de intereses.

Agradecimientos

Apoyo a la redacción y revisión del manuscrito por Meisys S.L. (Madrid, España).

Bibliografía

- Alyono JC. Vertigo and dizziness: understanding and managing fall risk. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018;51(4):725–40. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2018.03.003>.
- Pertusa Martínez S, Gomis Ferraz J, Pérez Garrigues H. Vértigo: Guía de actuación clínica en A.P. [consultado 16 Abr 2024]. Disponible en: <https://docplayer.es/17020258-Vertigo-guia-de-actuacion-clinica-en-a-p-autores.html>.
- Neuhauser HK. The epidemiology of dizziness and vertigo. *Handb Clin Neurol.* 2016;137:67–82. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63437-5.00005-4>.
- García E, González X. Actualización en el manejo del paciente con vértigo. *AMF.* 2019;15(4):184–91.
- Schlick C, Schniepp R, Loidl V, Wuehr M, Hesselbarth K, Jahn K. Falls and fear of falling in vertigo and balance disorders: a controlled cross-sectional study. *J Vestib Res.* 2016;25(5–6):241–51. <https://doi.org/10.3233/VES-150564>.
- Soto E, Vega R, Seseña E. Neuropharmacological basis of vestibular system disorder treatment. *J Vestib Res.* 2013;23(3):119–37. <https://doi.org/10.3233/VES-130494>.
- Goldman B. Vértigo y Mareo. In: Tintinalli JE, Stapczynski J, Ma O, Cline DM, Meckler GD, Cydulka RK, editors. *Tintinalli. Manual de Urgencias.* 7 e. McGraw Hill; 2013.
- Guerra-Jiménez G, Arenas Rodríguez A, Falcón González JC, Pérez Plasencia D, Ramos Macías Á. Epidemiología de los trastornos vestibulares en la consulta de otoneurología. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2017;68(6):317–22.
- Trinidad Ruiz G, Amador Penco LM, Catrillo Escobar V, Cruz de la Piedad E, García Caruezo V, Pantoja Hernández C, et al. Definiciones e impacto del vértigo y sus síndromes relacionados. En: Ponencia oficial de la Sociedad Extremeña de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-facial. Madrid: Ergon; 2017. p. 1–253.
- Martín Mateos AJ, Martínez Gutiérrez E, Álvarez-Morujó de Sande MG, Romero Sánchez E. [Internet] Guía de alternativas terapéuticas en el síndrome vertiginoso periférico. *Fisterra.* [consultado 16 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/alternativas-terapeuticas-sindrome-vertiginoso-periferico/>.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. Madrid: Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto Dizinel® (cinnarizina y dimenhidrinato). [consultado 16 Abr 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84721/FT_84721.html.
- Scholtz AW, Ilgner J, Loader B, Pritschow BW, Weisshaar G. Cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo in medical practice. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(9–10):341–7. <https://doi.org/10.1007/s00508-015-0905-5>.
- Novotný M, Kostrica R. Fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate versus betahistine dimesylate in the treatment of Ménière's disease: a randomized, double-blind, parallel group clinical study. *Int Tinnitus J.* 2002;8(2):115–23.
- Pytel J, Nagy G, Tóth A, Spellenberg S, Schwarz M, Répassy G. Efficacy and tolerability of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo: a 4-week, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled, parallel-group, outpatient study. *Clin Ther.* 2007;29(1):84–98. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2007.01.010>.
- Otto V, Fischer B, Schwarz M, Baumann W, Preibisch-Effenberger R. Treatment of vertebrobasilar insufficiency-associated vertigo with a fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate. *Int Tinnitus J.* 2008;14(1):57–67.
- Agrawal Y, Van de Berg R, Wuyts F, Walther L, Magnusson M, Oh E, et al. Presbyvestibulopathy: diagnostic criteria. Consensus document of the classification committee of the Bárány Society. *J Vestib Res.* 2019;29(4):161–70. <https://doi.org/10.3233/VES-190672>.
- García García E, González Compta X. Actualización en el manejo del vértigo. *AMF.* 2019;15:184–91.
- Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, Hsieh YH, Newman-Toker DE. Does my dizzy patient have a stroke? a systematic review of bedside diagnostic in acute vestibular syndrome. *CMAJ.* 2011;183(9):E571–92. <https://doi.org/10.1503/cmaj.100174>.
- Qiu T, Dai X, Xu X, Zhang G, Huang L, Gong Q. A prospective study on the application of HINTS in distinguishing the localization of acute vestibular syndrome. *BMC Neurol.* 2022;22(1):378. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02904-x>.
- Soto-Varela A, Arán-González I, López-Escámez JA, Morera-Pérez C, Oliva-Domínguez M, Pérez-Fernández N, et al. Clasificación de los vértigos periféricos de la Comisión de Otoneurología de la Sociedad Española de Otorrinolaringología: concordancia diagnóstica y actualización (versión 2, año 2011) [Peripheral vertigo classification of the Otoneurology Committee of the Spanish Otorhinolaryngology Society: diagnostic agreement and update (version 2–2011)]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2012;63(2):125–31. <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2011.10.004>.
- Martín-Enguix D, Pérez-Fernández N, Gómez-Gabaldón N, Medina-Gómez JA, Morales-Escobar FJ. Abordaje integral del vértigo: algoritmo diagnóstico, causas, tratamientos y criterios de derivación desde la perspectiva de atención primaria. Documento de consenso SEMERGEN [Comprehensive approach to vertigo: Diagnostic algorithm, causes, treatments, and referral criteria from the perspective of primary care. SEMERGEN consensus document]. *Semerger.* 2024;50(2):102114. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2023.102114>.
- Alcalá Villalón T, Miriam Lambert García, Suárez Landrean A. Enfoque clínico del vértigo desde la atención primaria de salud. *Rev Haban Cienc Méd.* 2014;13(3):394–405 [consultado 16 Abr 2024]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2014000300005&lng=es.
- Mira E. Improving the quality of life in patients with vestibular disorders: the role of medical treatments and physical rehabilitation. *Int J Clin Pract.* 2008;62(1):109–14. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2006.01091.x>.
- Magnusson M, Karlberg M. Peripheral vestibular disorders with acute onset of vertigo. *Curr Opin Neurol.* 2002;15(1):5–10. <https://doi.org/10.1097/00019052-200202000-00002>.

25. Bird JC, Beynon GJ, Prevost AT, Baguley DM. An analysis of referral patterns for dizziness in the primary care setting. *Br J Gen Pract.* 1998;48(437):1828–32.
26. Honrubia V, Bell TS, Harris MR, Baloh RW, Fisher LM. Quantitative evaluation of dizziness characteristics and impact on quality of life. *Am J Otol.* 1996;17(4):595–602.
27. Vázquez Muñoz MI, Gómez Tapiador MP, Oliva Domínguez M. Síndromes vestibulares periféricos: enfermedad de Meniere, neuritis vestibular, vértigo posicional paroxístico benigno. En: *Libro virtual de formación en ORL. Capítulo 35.* Cádiz: Hospital Universitario Puerto Real; 2015.
28. Merino PA. Guía clínica sobre el diagnóstico y tratamiento del vértigo. Avalado por la SEORL. International Marketing & Communication SA; 2018.
29. Osasun S. Tratamiento farmacológico del vértigo periférico. ¿En qué casos? *Farmakoterapia Inform.* 2023;31(7) [consultado 16 Abr 2024]. Disponible en: <https://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>.
30. Martín-Aragón S, Bermejo-Bescósa P. Vértigo. *Tratamiento farmacológico.* Offarm. 2010;29:72–3.
31. Kirtane MV, Bhandari A, Narang P, Santani R. Cinnarizine: a contemporary review. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;71(Suppl 2):1060–8. <https://doi.org/10.1007/s12070-017-1120-7>.
32. Huppert D, Strupp M, Mückter H, Brandt T. Which medication do I need to manage dizzy patients? *Acta Otolaryngol.* 2011;131(3):228–41. <https://doi.org/10.3109/00016489.2010.531052>.
33. Pytel J, Nagy G, Tóth A, Spellenberg S, Schwarz M, Répassy G. Efficacy and tolerability of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo: a 4-week, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled, parallel-group, outpatient study. *Clin Ther.* 2007;29(1):84–98. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2007.01.010>.
34. Hahn A, Novotný M, Shotekov PM, Cirek Z, Bogner-Steinberg I, Baumann W. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. *Clin Drug Investig.* 2011;31(6):371–83. <https://doi.org/10.2165/11588920-000000000-00000>.
35. Cirek Z, Schwarz M, Baumann W, Novotny M. Efficacy and tolerability of a fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate versus betahistine in the treatment of otogenic vertigo: a double-blind, randomized clinical study. *Clin Drug Investig.* 2005;25(6):377–89. <https://doi.org/10.2165/00044011-200525060-00003>.
36. Scholtz AW, Hahn A, Stefflova B, Medzhidieva D, Ryazantsev SV, Paschinin A, et al. Efficacy and safety of a fixed combination of cinnarizine 20 mg and dimenhydrinate 40 mg vs. betahistine dihydrochloride 16 mg in patients with peripheral vestibular vertigo: a prospective, multinational, multicenter, double-blind, randomized, non-inferiority clinical trial. *Clin Drug Investig.* 2019;39(11):1045–56. <https://doi.org/10.1007/s40261-019-00858-6>.
37. Scholtz AW, Waldfahrer F, Hampel R, Weisshaar G. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of cinnarizine 20 mg and dimenhydrinate 40 mg in the treatment of patients with vestibular vertigo: an individual patient data meta-analysis of randomized, double-blind, controlled clinical trials. *Clin Drug Investig.* 2022;42(9):705–20. <https://doi.org/10.1007/s40261-022-01184-0>.
38. Regauer V, Seckler E, Müller M, Bauer P. Physical therapy interventions for older people with vertigo, dizziness and balance disorders addressing mobility and participation: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):494. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01899-9>.