



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Trabajos originales

Perfil de uso de sedantes vestibulares para el tratamiento de vértigo periférico en Colombia

Usage profile of vestibular sedatives for the treatment of peripheral vertigo in Colombia

Angela María Campos-Mahecha*, Luisa María Rojas-Herrera**..

* Otorrinolaringología – Otología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9653-4538>

** Maestría Farmacología Clínica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS).
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2615-0663>

Forma de citar: Campos-Mahecha AM, Rojas-Herrera LM. Perfil de uso de sedantes vestibulares para el tratamiento de vértigo periférico en Colombia. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2025; 53(1):31-40. Doi:10.37076/acorl.v53i1.758

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 6 de febrero de 2024

Evaluado: 8 de octubre de 2024

Aceptado: 29 de octubre de 2024

Palabras clave (DeCS):

Vértigo, enfermedades vestibulares, farmacoepidemiología, tratamiento farmacológico, betahistina, dimenhidrinato, meclizina, difenhidramina.

RESUMEN

Introducción: el uso inadecuado de sedantes vestibulares se asocia a mayor riesgo de caídas, hospitalizaciones, costos, eventos adversos y peores resultados clínicos. Por lo tanto, es importante tener conocimiento acerca del consumo de los medicamentos y su variación en el tiempo. El objetivo fue establecer el perfil de uso de los sedantes vestibulares en el tratamiento ambulatorio de vértigo periférico en pacientes mayores de 18 años, asegurados al Sistema de Seguridad Social colombiano, desde julio del 2021 hasta junio 2022. **Métodos:** estudio descriptivo transversal que utilizó información de una base de dispensación de medicamentos, donde se evaluaron variables sociodemográficas, farmacológicas y clínicas. Se realizó un análisis descriptivo univariado y bivariado para establecer una posible relación entre los principios activos, polifarmacia, interacciones, sinergismo de suma y médico prescriptor. **Resultados:** se identificaron 22.776 pacientes, con una mediana de edad de 56 años, donde el 64,65% corresponde al sexo femenino. En cuanto al perfil de uso de sedantes vestibulares, el dimenhidrinato fue el sedante vestibular con mayor dispensación en un 72,30% para indicaciones como vértigo paroxístico benigno y

Correspondencia:

Dra. Luisa María Rojas Herrera

Email: lmrojas5@fucsalud.edu.co

Dirección: Calle 66 C # 61-01, apto 1101, torre 1; Bogotá, Colombia.

Teléfono celular: 3176181106

otros vértigos periféricos, seguido de betahistina 37,50%, difenhidramina 6,50% y meclizina 0,40%. El uso prolongado de cualquier sedante vestibular se presentó en el 7,0%, el 74,45% presentó polifarmacia y el sinergismo de sumación fue del 4,80%. Conclusión: la mayor prescripción en Colombia fue para el dimenhidrinato. Llama la atención el alto porcentaje de polifarmacia y el manejo farmacológico del vértigo paroxístico benigno, por lo que se sugiere un tratamiento individualizado, valorando las posibles reacciones adversas.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Vertigo, vestibular diseases, Pharmacoepidemiology, drug therapy, betahistine, dimenhydrinate, meclizine, diphenhydramine

Introduction: The inappropriate use of vestibular sedatives is associated with an increased risk of falls, hospitalizations, high costs, adverse events, and poorer clinical outcomes. Therefore, knowing medication consumption and its variation over time is crucial. The objective was to establish the usage profile of vestibular sedatives in the outpatient treatment of peripheral vertigo in patients over 18 years old insured under the Colombian Social Security System, from July 2021 to June 2022. **Methods:** A cross-sectional descriptive study used information from a medication dispensation database, evaluating sociodemographic, pharmacological, and clinical variables. Univariate and bivariate descriptive analysis were performed to establish a possible relationship between active ingredients, polypharmacy, interactions, synergy, and the prescribing doctor. **Results:** 22,776 patients were identified, with a median age of 56 years, where 64.65% were female. Concerning the usage profile of vestibular sedatives: Dimenhydrinate, had the highest dispensation at 72.30%, indicated for paroxysmal vertigo and other peripheral vertigos, followed by Betahistine at 37,50%, diphenhydramine at 6.50%, and Meclizine at 0.40%. Prolonged use of any vestibular sedative was observed in 7.0%, 74.45% exhibited polypharmacy, and the synergy summation was 4.80%. **Conclusion:** Dimenhydrinate had the highest prescription rate in Colombia. The significant percentage of polypharmacy and pharmacological management of benign paroxysmal vertigo is noteworthy. Therefore, individualized treatment is suggested, considering potential adverse reactions.

Introducción

El vértigo es motivo de consulta frecuente en el servicio de urgencias y en consulta externa (1). Aproximadamente, afecta del 20%-40% de la población general, cuya incidencia aumenta con la edad, llegando al 39% en mayores de 80 años (2). Actualmente, el abordaje diagnóstico de los pacientes se realiza teniendo en cuenta cuatro categorías que ayudan a clasificar la sintomatología de los pacientes: desequilibrio (sensación de inseguridad, imbalance o inestabilidad para caminar), síncope (pérdida de la conciencia, resultado de una hipoperfusión cerebral o alteración cardíaca), aturdimiento (corresponde a un término vago correlacionado con una categoría del presíncope); y finalmente vértigo, definido como la sensación de movimiento ilusoria de la persona o del entorno en ausencia de un movimiento real; los principales síntomas referidos son sensación rotacional y balanceos, los cuales se encuentran asociados a náuseas y episodios eméticos. Es importante tener claridad en estos conceptos, ya que pueden solaparse (3).

El vértigo de origen periférico se caracteriza por ser benigno y autolimitado, lo que hace que exista una gran proporción de pacientes que a pesar de tener los síntomas no consultan; por lo tanto, no son tenidos en cuenta en las estadísticas (4). En Estados Unidos se ha documentado que cerca de 5,6 millo-

nes de visitas al médico al año son por vértigo, y una cuarta parte de estas son de origen vestibular o periférico (1). Los diagnósticos más frecuentes de vértigo de origen vestibular son el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB), enfermedad de Ménière, laberintitis, neuronitis, schwannoma vestibular y migraña vestibular (1,5,6).

Durante el año 2013 se llevó a cabo un estudio para caracterizar el uso de fármacos que aumentan el riesgo de caídas en pacientes con mareo que fueron atendidos en el servicio de neurología en la ciudad de Baltimore, Maryland. Se encontró que el 40% de los pacientes eran mayores de 50 años, con una probabilidad del 7% por cada década de edad de incrementar el riesgo de caídas. Adicionalmente, se halló que, en los pacientes mayores de 65 años, el 44% de los hombres y el 57% de las mujeres tenían polifarmacia: 39 % de los pacientes consumieron medicamentos psicotrópicos, 37% antihipertensivos y 8,2% narcóticos (7). Así mismo, los pacientes que usaban un mayor número de medicamentos se asociaban a un mayor riesgo de deterioro en el equilibrio y, finalmente, se hacía énfasis que el uso de benzodiacepinas podría aumentar tres veces más la probabilidad de tener una hospitalización por una fractura de fémur asociado a una caída (8, 9).

El vértigo tiene un impacto importante en la calidad de vida del paciente, ya que cerca del 41% de los pacientes pierden el trabajo, 40% interrumpen el desarrollo de sus ac-

tividades de la vida diaria y el 19% evitan salir de la casa; cuentan con un mayor riesgo de caídas y su presencia está relacionada con el desarrollo o exacerbación de problemas psiquiátricos. En las personas mayores de 65 años el impacto es mayor, lo que produce discapacidad, alteración en el funcionamiento físico, la vida social, las actividades de la vida diaria y aumenta los costos indirectos de la atención médica; por lo tanto, se convierte un tema relevante en salud pública (4, 10,12). Es necesario tratar a estos pacientes con un enfoque multidisciplinario en el que se implementen estrategias para individualizar los tratamientos y reducir de forma segura la cantidad de medicamentos utilizados en esta población (7,11,13,14,15).

El objetivo de este estudio fue establecer el perfil de uso de los principales medicamentos de manejo ambulatorio del vértigo periférico de pacientes mayores de 18 años que se encuentren asegurados al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) colombiano, entre julio de 2021 hasta junio de 2022.

Materiales y métodos

Estudio transversal, llevado a cabo entre el 1 de julio del 2021 y 30 junio de 2022, sobre el perfil de uso de los sedantes vestibulares en el tratamiento ambulatorio de vértigo periférico, en una población aproximada de 9 millones de personas afiliadas al SGSSS a través de cuatro entidades promotoras de salud (EPS), tomando los datos de una plataforma tecnológica de recolección de la información del gestor farmacéutico seleccionado.

La población de estudio corresponde a individuos adultos mayores de 18 años, de cualquier sexo, con dispensación de sedantes vestibulares (dimenhidrinato, betahistina, difenhidramina y meclizina), que cuenten con diagnósticos de enfermedad de Ménière, VPPB, neuronitis vestibular, otros vértigos periféricos, otros trastornos de la función vestibular, síndromes vertiginosos en enfermedades clasificadas en otra parte, laberintitis, fístula del laberinto, disfunción del laberinto, otros trastornos especificados del oído interno y trastorno del oído interno no especificado.

A partir de la información obtenida por el operador logístico, se elaboró una base de datos en Excel 2020 (versión 16.43), con las variables sociodemográficas (sexo, edad, régimen de afiliación, procedencia, especialidad del médico prescriptor, aseguradora y diagnóstico) y farmacológicas (nombre del sedante vestibular, cantidad dispensada, forma farmacéutica, concentración y meses estimados de dispensación).

También se utilizó como variable el número de dosis diaria definida (DDD) como unidad de medida de la utilización de los cuatro principios activos en estudio, según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y expresada como DHD (dosis diaria definida por cada 1000 habitantes por día)(16,17,18). Así mismo, se tuvieron en cuenta variables como polifarmacia, posible riesgo de interacciones y sinergismo de suma, con el fin de identificarlas y realizar recomendaciones sobre su uso adecuado.

Para el análisis de los datos, se utilizó el programa estadístico Jamovi (versión 2.2.5).

Se realizó un análisis univariado en el que los resultados de las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y frecuencias relativas, organizadas en tablas. En cuanto a las variables cuantitativas, éstas se presentaron como medianas y rangos intercuartílicos según los resultados de las pruebas de normalidad.

En el análisis bivariado se relacionaron algunas variables como principio activo y especialidad de su médico prescriptor, principio activo y polifarmacia y principio activo e interacciones. Se determinó como nivel de significancia estadística una $p < 0,05$.

Este estudio contó con el aval del Comité de Ética en investigación con Seres Humanos (CEISH), de la de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, Hospital de San José (FUCS). Al ser un estudio observacional, cumple con la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 (“Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”) del Ministerio de Salud, en el Artículo 11, donde se clasifica como una “Investigación sin riesgo”, ya que se emplea un método de investigación retrospectivo, en el que no se van a modificar variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos a estudiar.

Resultados

Se identificaron un total de 22.776 pacientes durante el 1 de julio del 2021 al 30 de junio del 2022, en 32 departamentos de Colombia. La mediana de edad de toda la población fue de 56 años ([RI]: 42-68 años), donde la mayor prescripción de sedantes vestibulares se encontró en el grupo de pacientes menores de 60 años (59,50%) y el 64,65% (14.724 /22.776) de la prescripción correspondía al sexo femenino, como se observa en la **Figura 1**.

Respecto a las áreas geográficas, la mayor prescripción según el principio activo se realizó en Bogotá con el 25,70% (5.864/16.459) para dimenhidrinato y el 8,30% (1891/8541) para betahistina; el segundo departamento en frecuencia fue el Valle del Cauca con el 10,36% (2.355/22.776). El 81,60% (18.586/22.776) se encontró afiliado al régimen contributivo y el 18,40% (4190/22.776) pertenece al régimen subsidiado.

En cuanto al perfil de uso de sedantes vestibulares, el principio activo que se presentó con mayor prescripción fue dimenhidrinato en el 72,30 % (16.459/22.776), seguido de betahistina en el 37,50% (8541/22.776), difenhidramina en el 6,50% (1.480/22.776) y meclizina en el 0,40% (93/22.695), como se muestra en la **Figura2**. Este grupo de medicamentos fue formulado principalmente por médicos generales (n=22.672; 99,2%), medicina interna (n=1459; 6,40%) y otorrinolaringología (n=1114; 4,9%).

Para betahistina y dimenhidrinato, los diagnósticos más frecuentes fueron otros vértigos periféricos en el 65,30% (14.864/22.776) y vértigo paroxístico benigno en el 35,70% (8133/22.776); el diagnóstico de disfunción del laberinto se presentó en un porcentaje menor a 0,01% para ambos prin-

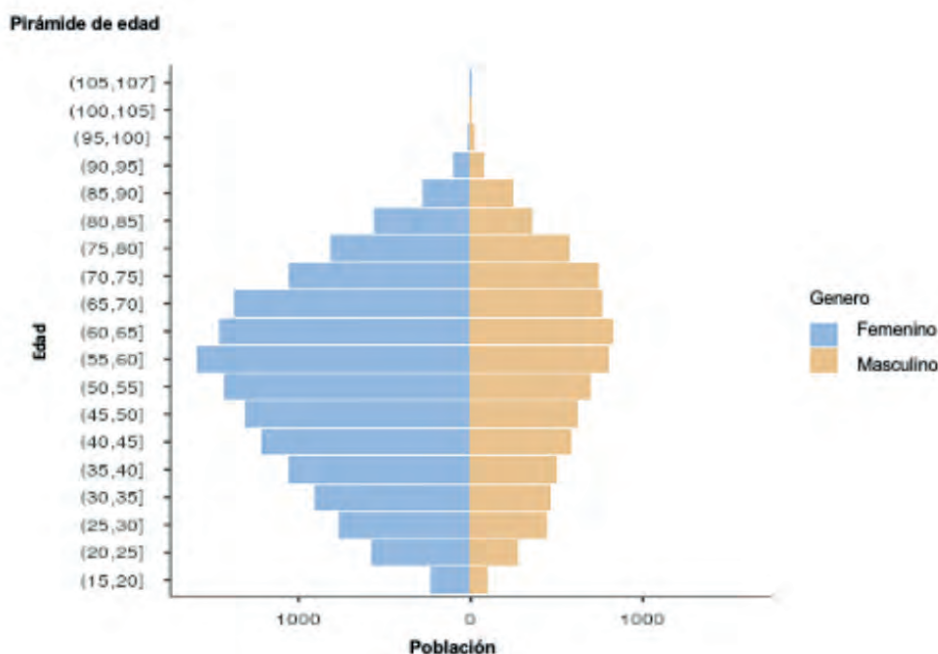


Figura 1. Pirámide poblacional que muestra la distribución por edad y sexo de los usuarios de sedantes vestibulares para el tratamiento del vértigo periférico en Colombia. Elaboración propia de los autores.

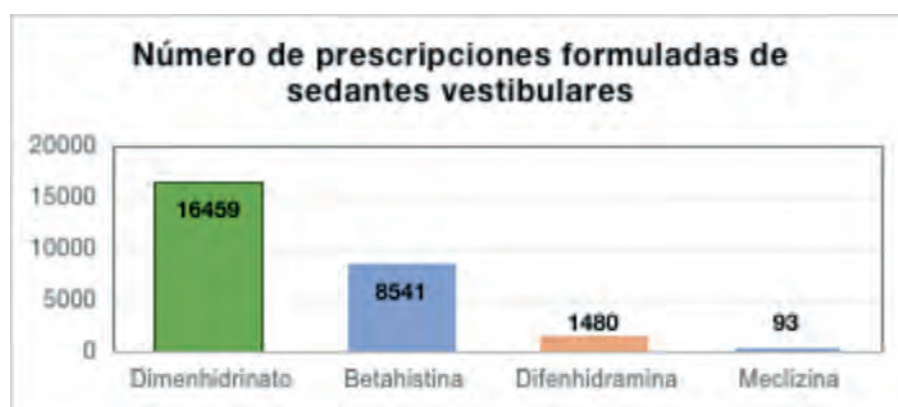


Figura 2. Número de prescripciones formuladas de sedantes vestibulares para el tratamiento del vértigo periférico en Colombia. Elaboración propia de los autores.

cipios activos. En cuanto, difenhidramina y meclizina, el diagnóstico más frecuente fue otros vértigos periféricos en 4,40% (991/22.776) y 0,20% (52/22.776) respectivamente; para estos dos principios activos no se evidenció prescrip-

ción para los diagnósticos de fistula del laberinto, disfunción del laberinto y otros trastornos especificados del oído interno, los datos se describen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Distribución de la prescripción de sedantes vestibulares discriminado por diagnóstico para el tratamiento del vértigo periférico en Colombia				
CIE-10, n (%)	Betahistina n=8.541	Dimenhidrinato n=16.459	Difenhidramina n=1.480	Meclizina n=93
Otros vértigos periféricos	5.845 (25,70)	10.695 (47,00)	991 (4,40)	52 (0,20)
Vértigo paroxístico benigno	2.948 (12,90)	6.076 (26,70)	560 (2,50)	35 (0,20)
Síndromes vertiginosos en enfermedades clasificadas en otra parte	439 (1,90)	679 (3,00)	58 (0,30)	16 (0,10)
Enfermedad de Ménière	284 (1,20)	104 (0,50)	10 (0,0)	1 (0)
Otros trastornos de la función vestibular	74 (0,30)	75 (0,37)	10 (0,04)	1 (0)
Neuritis vestibular	20 (0,18)	29 (0,13)	5 (0,07)	0 (0)
Laberintitis	17 (0,18)	38 (0,21)	8 (0,02)	7 (0)

Elaboración propia de los autores.

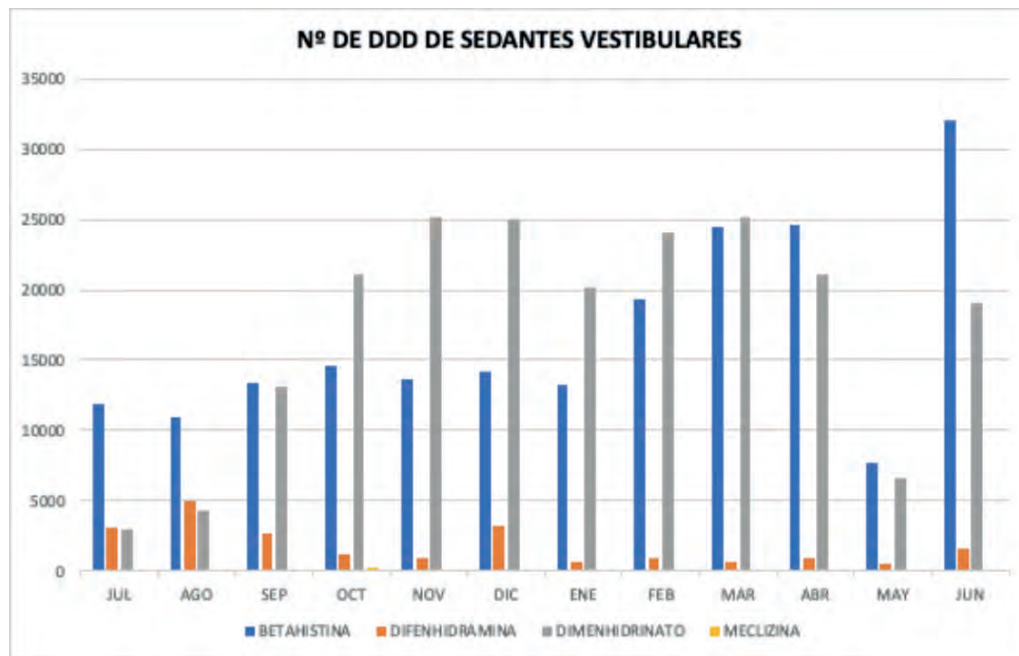


Figura 3. Número de DDD mensual de sedantes vestibulares para el tratamiento del vértigo periférico en Colombia. Elaboración propia del autor.

En cuanto al número de DDD acumulada durante el año de estudio, para betahistina fue de 600.542, dimenhidrinato de 680.447, difenhidramina de 54.970 y meclizina de 3.160. Se realizó el cálculo por 1000 afiliados al día (DHD), donde por cada 1000 afiliados se emplearon 0,21 DDD al día de dimenhidrinato, 0,18 DDD al día de betahistina, 0,02 DDD al día de difenhidramina y 0,001 DDD al día de meclizina. El mes que registró un mayor consumo de sedantes vestibulares fue junio del 2022 con un número de DDD de 52.865,83, el cual es el registro de consumo más alto de betahistina durante el año de estudio, como se observa en la **Figura 3**.

La mediana del tiempo de dispensación de los sedantes vestibulares se valoró con el número de meses dispensados de los principios activos evaluados, mostrando que la mayoría recibieron el tratamiento para un tiempo menor de 3 meses (90,70% para betahistina, 97,90% para dimenhidrinato, 97,90% para difenhidramina y 90,2% para meclizina). También se observó que el 0,2 % (19/22.776) de betahistina y el 0,006% (1/22.776) de dimenhidrinato presentaron dispensación continua durante los 12 meses del año en estudio. Para difenhidramina y meclizina la dispensación continua del medicamento se presentó en dos pacientes por un tiempo máximo de 9 y 7 meses respectivamente.

En general, el uso prolongado de cualquier sedante vestibular se presentó en el 7,0% (1585/22.776) de todos los que usaron sedantes vestibulares. En este estudio se definió el uso prolongado de los sedantes vestibulares como un empleo del sedante mayor a 3 meses, donde se observó que el principio activo con mayor uso prolongado fue la betahistina en el 4,0% (922/22.776), seguido de dimenhidrinato en el 2,10%, siendo mayor en el grupo de pacientes mayores de 75 años.

El 74,45% (16.974/22.776) presentó polifarmacia y el 4,80% (1094/22.776) sinergismo de suma. Así mismo, du-

rante el recorrido del año en estudio, el 4,7% (1073/22.776) mostró al menos un sinergismo de suma.

Para describir las probables interacciones farmacológicas presentadas se encontró una mayor frecuencia de interacción con antihipertensivos para la población que recibió dimenhidrinato 29,0% (6606/16.459) y betahistina 18,70% (4254/8541), y un comportamiento similar se presentó con el uso de depresores del sistema nervioso central. Para dimenhidrinato, la interacción que se presentó en mayor proporción fue con el bromuro de hioscina en el 2,10% (471/22.776) y el resto de interacciones evaluadas se presentó en una proporción menor 0,5%.

En el análisis bivariado, especialidades como otorrinolaringología, neurología y medicina interna presentan una menor prescripción de betahistina y dimenhidrinato con una diferencia estadísticamente significativa con respecto a otros prescriptores, con un valor de $p < 0,01$. Para el grupo de dimenhidrinato, se observó el 54,40% de polifarmacia, principalmente en el grupo los pacientes entre 19- 60 años, con un valor de $p < 0,01$. Así mismo, el dimenhidrinato es el medicamento más prescrito en este grupo de este grupo de edad.

Discusión

Este estudio describe los patrones de prescripción de sedantes vestibulares para el vértigo periférico en Colombia, en pacientes inscritos en el SGSSS entre julio de 2021 y junio de 2022. Estos resultados son de gran utilidad en la comunidad médica y en el ámbito de la investigación porque revelan indirectamente la epidemiología de la enfermedad y son un precedente para los sistemas de farmacovigilancia.

El vértigo a nivel mundial es considerado una de las causas más frecuentes de atención, ya que afecta aproximadamente

el 15% -20% de la población adulta (4,19, 20,21,22,23 28), con mayor incidencia en el del sexo femenino y en pacientes mayores de 60 años (24,25,26,27,29); esto es similar a lo observado en este estudio, donde el 64,65% fue de sexo femenino. Sin embargo, el 59,50% de la población estudiada se encontró en el rango entre 19 a 60 años. Un estudio alemán de 2015 mostró una disminución en la prevalencia de la enfermedad en adultos mayores, donde la disminución de la función vestibular se atribuye al síndrome geriátrico, movilidad limitada y, adicionalmente, los pacientes consideran normal este desequilibrio, lo que resultaría en menos consultas y diagnóstico insuficiente de la patología (30).

Este estudio se centró en realizar el perfil de uso de sedantes vestibulares para el manejo de vértigo periférico en Colombia, donde el principio activo que se presentó con mayor prescripción fue el dimenhidrinato en el 72,30 %, seguido de betahistina en el 37,50%, la difenhidramina en el 6,50% y la meclizina en el 0,40%. Para establecer el consumo se realizó el cálculo por 1000 afiliados al día (DHD), donde por cada 1000 afiliados se emplearon 0,21 DDD al día de dimenhidrinato, 0,18 DDD al día de betahistina, 0,02 DDD al día de difenhidramina y 0,001 DDD al día de meclizina. Llama la atención que a pesar de contar con la aprobación para el tratamiento del vértigo, se evidencia un bajo consumo de difenhidramina y meclizina; sin embargo, estos datos no se pueden comparar con otros países, ya que no se encuentran estudios reportados en la literatura.

El equilibrio depende de muchos factores, como el sistema vestibular periférico (canales semicirculares, utrículo y sáculo), a nivel central, el núcleo vestibular y la integración de la información visual y sensorial. Este complejo proceso involucra neurotransmisores, como la acetilcolina, el glutamato y la glicina, sistema que a su vez está regulado por la histamina, la adrenalina y la norepinefrina (27, 28). El tratamiento del vértigo periférico es farmacológico (durante la fase aguda o en momentos de crisis) y con rehabilitación vestibular (28, 31, 32).

En este estudio, el diagnóstico más frecuente es el de otros vértigos periféricos, presente en el 65,30% de la población estudiada; esto llama la atención debido a que no se establece un diagnóstico preciso de la enfermedad, lo que genera un mayor riesgo de interacciones y uso de medicamentos. El segundo diagnóstico en frecuencia fue vértigo paroxístico benigno en un 35,70%; en la literatura se reporta que es diagnosticado entre el 17% al 42%, concordante con lo encontrado (28, 31- 33,34).

El tratamiento para el vértigo paroxístico benigno recomendado en la literatura es realizar maniobras de reposicionamiento según el canal semicircular afectado (35 37,41). En el presente estudio, el 35,70% de la población con este diagnóstico recibió tratamiento, el 26,70% recibió dimenhidrinato, el 12,90% betahistina y, en menor proporción, difenhidramina y meclizina. Es importante mencionar que, en la literatura, no se recomienda administrar supresores vestibulares para esta patología y solo debe ser administrado en pacientes gravemente sintomáticos, antes o después

de las maniobras de reposicionamiento; esta terapia se da por períodos de tiempo cortos, ya que una farmacoterapia prolongada interfiere con la compensación central, lo que favorece reacciones adversas como sedación, retención urinaria y caídas (28). Los medicamentos recomendados para este grupo de pacientes son antihistamínicos (meclizina y difenhidramina), benzodiacepinas (diazepam y clonazepam) y prometazina (1,33,40). También se debe tener en cuenta que esta patología se caracteriza porque los síntomas pueden durar de 6 a 20 días (37), recuperándose de forma espontánea en el 20 % de los pacientes al mes de seguimiento o hasta el 50 % a los tres meses (1, 38, 39,41).

La neuritis vestibular se presenta con síntomas autonómicos de alta intensidad, lo que requiere del uso de sedantes vestibulares como la meclizina y el dimenhidrinato (28, 42), que son los más utilizados en los Estados Unidos. Contrariamente a lo encontrado en este estudio, donde la betahistina (0,18 %) fue la más utilizada, seguida del dimenhidrinato (0,13 %) y no se prescribió meclizina. Un ensayo clínico reciente demostró que el tratamiento con dimenhidrinato y diazepam en el servicio de urgencias era equivalente (42,43). Sin embargo, dados los efectos adversos de las benzodiacepinas, se prefieren los antihistamínicos (28). La literatura recomienda limitar el uso de sedantes vestibulares a los primeros días tras el inicio de los síntomas (37).

El mecanismo de acción de la betahistina es modular la neurotransmisión de histamina y ser antagonista parcial de la actividad del receptor H1, con un mayor efecto antagonista sobre los receptores de histamina H3, lo que resulta en una mayor producción y liberación de histamina (44, 45). Ha demostrado que participa en la excitabilidad neuronal y la generación de impulsos en los núcleos vestibulares lateral y medial (46). El receptor H3 desempeña un papel importante en la compensación vestibular, la restauración del comportamiento y el alivio de los síntomas (47, 48) a través de sus efectos vasculares sobre la cóclea; los efectos de la betahistina se mantienen mediante la formación del metabolito aminoetilpiridina (48). Una revisión Cochrane mostró que el uso de betahistina puede tener un efecto positivo en la reducción de los síntomas del vértigo (49), pero el nivel de evidencia fue bajo debido a la baja calidad de los métodos utilizados.

Por otro lado, para la enfermedad de Ménière se presentó una prescripción de sedantes vestibulares del 1,40%, donde la mayor frecuencia de prescripción la presentó la betahistina en un 1,20%. La evidencia científica actual recomienda el uso de sedantes vestibulares durante la fase aguda o en las crisis (28). Para la fase intercrítica de la enfermedad de Ménière, se han realizado múltiples estudios para determinar la efectividad de la betahistina, pero los resultados aún son controvertidos. En un estudio multicéntrico, se planteó el uso de betahistina como tratamiento de primera línea para la fase intercrisis con dosis que varían de 32 a 48 mg/día. Este estudio recomienda prescribir betahistina durante al menos 3 meses a pacientes que han tenido uno a tres crisis en los últimos 6 meses (50). Por otro lado, un ensayo clínico prospectivo y

controlado (BEMED) con dosis de betahistina de 48 mg /día y 48 mg tres veces al día no logró mostrar un efecto terapéutico significativo comparado con el uso de placebo (45). Sin embargo, en la última revisión Cochrane sobre la eficacia de la betahistina (51,52) y en dos metaanálisis (53, 54) se concluye que el uso de la betahistina es aceptable. Un estudio reciente evaluó que la betahistina cuenta con un metabolismo rápido por la enzima MAO-B intestinal y hepática, por lo que la combinación de betahistina - selegilina (inhibidor de la MAO – B) reduce la dosis de betahistina necesaria para evitar nuevos ataques (55).

Este estudio valoró el tiempo mediano de dispensación de los sedantes vestibulares, encontrando mayor dispensación de los medicamentos en los primeros tres meses de tratamiento, lo que apoya el uso de estos medicamentos en forma aguda. Sin embargo, llama la atención que en un bajo porcentaje se presenta el uso prolongado a pesar que no hay evidencia en la literatura que apoye su uso fuera de la fase aguda.

Considerando la intensidad de los síntomas y el impacto sobre el equilibrio, el vértigo es una condición incapacitante que, cuando ocurre en pacientes de edad avanzada, afecta sus actividades diarias normales y aumenta el riesgo de caídas. Es importante considerar que la población mayor de 65 años presenta cambios en los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos de los medicamentos, y es propensa a efectos secundarios relacionados con cambios en la composición corporal, insuficiencia renal o hepática, que pueden generar una mayor vulnerabilidad en este grupo de edad (56, 57).

En el presente estudio, la polifarmacia fue del 74,45%. Estos hallazgos sugieren que la población del estudio tiene un alto riesgo de polifarmacia que se asocia con un mayor riesgo de interacciones medicamentosas, caídas, hospitalización prolongada e incluso la muerte. Por esta razón, se deben implementar programas educativos para modificar el uso de estos medicamentos con el fin de reducir la incidencia de efectos secundarios y adaptar el tratamiento a cada paciente (58).

Es importante descartar que el uso de medicamentos ototóxicos causantes de la sintomatología, como antihipertensivos, diuréticos, antagonistas de receptores adrenérgicos α o bloqueadores de los canales de calcio, pueden estar generando hipotensión ortostática o daño de los receptores cocleares y vestibulares del oído interno causantes del desequilibrio en el paciente (29,59), en quien se debe evaluar la posibilidad de suspender el medicamento causal (60). En este estudio se observó una posible interacción entre antihipertensivos y dimenhidrinato en el 29% y con betahistina en el 18,70%, la cual debe ser valorada e individualizada en cada paciente al momento de prescribir estos antihistamínicos.

Los sedantes vestibulares evaluados presentan varias interacciones propias de su mecanismo de acción al actuar como antihistamínicos. En el estudio, para el dimenhidrinato se presentó una posible interacción con el bromuro de hioscina en el 2,10 %, ambos fármacos anticolinérgicos; por lo tanto, se potencian efectos secundarios como taquicardia, íleo, retención urinaria y prolongación del intervalo QT (56).

La difenhidramina es un antagonista del receptor H1 de histamina de última generación, metabolito del dimen-

hidrinato (1,56,61). Takatani y colaboradores realizaron un modelo experimental que documenta el papel selectivo de este medicamento a nivel del núcleo vestibular medial, fundamental para su función como sedante vestibular. A nivel de la farmacocinética se considera un sustrato e inhibidor del CYP2D6 (62), y cuenta con un metabolismo con menor afinidad por CYP1A2, CYP2C9 y CYP2C19, propiedades que lo convierten en un fármaco con múltiples interacciones. En este estudio se detectaron posibles interacciones con antihipertensivos, depresores del sistema nervioso central, antiinflamatorios no esteroideos y antihistamínicos no sedantes vestibulares (56).

En cuanto a la meclizina, se observó una posible interacción con la metoclopramida. Sin embargo, por ser el principio activo menos prescrito, la interacción se presentó en menor proporción. La meclizina se caracteriza por ser un antagonista del receptor H1, es metabolizada por CYP2D6 y reduce la expresión de CYP2B10, 3A11 y 1A2, lo que explica las múltiples interacciones con este fármaco (56).

En Colombia no existen estudios previos que valoren la prevalencia de la enfermedad ni los patrones de prescripción de sedantes vestibulares, por lo tanto, este trabajo constituye un antecedente de importancia para los sistemas de farmacovigilancia del país y puede servir como pauta de futuras investigaciones que contribuyan a la caracterización del vértigo periférico en el país.

Este estudio tiene las siguientes limitaciones: la información se obtuvo de la base de datos de un dispensador logístico de medicamentos, por lo que se pueden extraer conclusiones sobre grupos con características epidemiológicas similares. Además, la interpretación de algunos resultados se vio limitada porque los registros no incluyen características clínicas de los pacientes, gravedad de la enfermedad o eventos adversos ocurridos durante el período de estudio.

Conclusiones

Para los pacientes diagnosticados con vértigo de origen periférico afiliados al SGSSS que reciben tratamiento con sedantes vestibulares, son manejados principalmente con betahistina y dimenhidrinato, antihistamínicos indicados para el manejo de esta patología. El dimenhidrinato, con el 72,30%, es el que cuenta con mayor prescripción en la población estudiada; cabe resaltar su uso en pacientes con diagnóstico de vértigo paroxístico benigno, en quienes lo recomendado es realizar maniobras de reposicionamiento.

Con base en el estudio realizado, se evidencia la necesidad de que los médicos generales, al presentar una mayor participación de la dispensación de los sedantes vestibulares, deben formarse más en el manejo del vértigo de origen periférico para que puedan llegar a un diagnóstico más preciso y, a su vez, establecer un tratamiento adecuado específico para cada etiología.

La mayoría de pacientes recibieron el tratamiento durante un tiempo menor de 3 meses de acuerdo con el estado

agudo de la patología. Sin embargo, se encontró que la beta-histina fue el principio activo con mayor uso prolongado.

Por otro lado, entre las posibles interacciones de riesgo clínico evaluadas en el presente trabajo, la interacción presentada con mayor frecuencia fue dimenhidrinato - bromuro de hioscina que, al ser fármacos anticolinérgicos, potencian sus efectos secundarios. Así mismo, el sinergismo de suma estuvo presente en el 4,80% de la población en estudio, donde el 4,7% de la población presentó al menos un sinergismo de suma.

Finalmente, se observó un alto grado de polifarmacia a pesar de que la mayoría de la población es menor de 60 años. Por lo tanto, se sugiere el adecuado manejo de estos medicamentos, los cuales deben ser individualizados para cada paciente, considerando sus posibles interacciones y reacciones adversas, con el fin de dar una terapia dirigida y segura a los pacientes.

Agradecimientos

Al Dr. Jorge Enrique Machado, Dr. Luis Valladales, Juan Camilo Forero y Alfredo Portilla, por su apoyo en la obtención de la base de datos por parte del equipo de Audifarma.

Financiación

Para la realización de este estudio no se recibió financiación.

Conflicto de interés

Los investigadores de este estudio no presentan conflicto de interés en la realización del mismo.

Declaración de autoría

Ambos autores participaron en la elaboración del protocolo del estudio, análisis estadístico y construcción del artículo para su posterior publicación.

Consideraciones éticas

El presente estudio observacional cumple con la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 ("Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud") del Ministerio de Salud, en el Artículo 11, donde se clasifica como una "Investigación sin riesgo", al emplear un método de investigación retrospectivo en el que no se van a modificar variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos a estudiar. Contó con el aval del Comité de Ética en investigación con Seres Humanos (CEISH), de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, Hospital de San José (FUCS).

REFERENCIAS

1. Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, Edlow JA, El-Kashlan H, Fife T, et al. Clinical practice guideline: Benign paroxysmal positional vertigo (update). *Otolaryngol Head Neck Surg* . 2017;156(3_suppl):S1-47. doi: 10.1177/0194599816689667
2. Davis, Adrian & Moorjani, Padma. (2003). The Epidemiology of Hearing and Balance Disorders. *Textbook of Audiological Medicine*. 10.1201/b14730-8.
3. Welgampola MS, Bradshaw AP, Halmagyi GM. Assessment of the Vestibular System: History and Physical Examination. *Adv Otorhinolaryngol*. 2019;82:1-11. doi: 10.1159/000490267
4. Neuhauser HK. The epidemiology of dizziness and vertigo. En: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2016. p. 67-82.
5. Muellemann T, Shew M, Subbarayan R, Shum A, Sykes K, Staeker H, et al. Epidemiology of dizzy patient population in a neurotology clinic and predictors of peripheral etiology. *Otol Neurotol* . 2017;38(6):870-5. doi: 10.1097/MAO.0000000000001429
6. Murphy C, Reinhardt C, Linehan D, Katiri R, O'Connor A. A review of primary care referrals for patients with dizziness and vertigo: prevalence and demographics. *Ir J Med Sci* . 2022;191(1):385-9. doi: 10.1007/s11845-021-02575-6
7. Harun A, Agrawal Y. The use of fall risk increasing drugs (FRIDs) in patients with dizziness presenting to a neurotology clinic. *Otol Neurotol* . 2015;36(5):862-4. doi: 10.1097/mao.0000000000000742
8. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA* . 2002;287(3):337-44. doi: 10.1001/jama.287.3.337
9. Herings RM, Stricker BH, de Boer A, Bakker A, Sturmans F. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures. Dosage more important than elimination half-life. *Arch Intern Med*. 1995;155(16):1801-7.
10. Tinetti ME, McAvay GJ, Fried TR, Allore HG, Salmon JC, Foody JM, et al. Health outcome priorities among competing cardiovascular, fall injury, and medication-related symptom outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(8):1409-16. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01815.x
11. Kasbekar AV, Mullin N, Morrow C, Youssef AM, Kay T, Lesser TH. Development of a physiotherapy-led balance clinic: the Aintree model. *J Laryngol Otol*. 2014;128(11):966-71. doi: 10.1017/S0022215114002060
12. Gurley KL, Edlow JA. Acute Dizziness. *Semin Neurol*. 2019;39(1):27-40. doi: 10.1055/s-0038-1676857
13. Royal College of Physicians. Hearing and Balance Disorders: Achieving Excellence in Diagnosis and Management. Report of a Working Party. London (United Kingdom): Royal College of Physicians. 2007;iii-65.
14. Burrows L, Lesser TH, Kasbekar AV, Roland N, Billing M. Independent prescriber physiotherapist led balance clinic: the Southport and Ormskirk pathway. *J Laryngol Otol*. 2017;131(5):417-424. doi: 10.1017/S0022215117000342
15. Trinidad A, Yung MW. Consultant-led, multidisciplinary balance clinic: process evaluation of a specialist model of care in a district general hospital. *Clin Otolaryngol*. 2014;39(2):95-101. doi: 10.1111/coa.12236
16. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (Internet). ATC/DDD Index 2024. Who.int. [citado el 16 de

- mayo de 2023]. Disponible en: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/updates_included_in_the_atc_ddd_index/
17. The selection of essential drugs: report of a WHO expert committee. World Health Organ Tech Rep Ser. 1977;(615):1-36.
 18. Lee D, Bergman U. Studies of drug utilization. In: BL Strom, SF Kimmel, S Hennessy (eds). *Pharmacoepidemiology*, 5.a edición. John Wiley, Chichester, UK, 2012; 379–401.
 19. Bergamasco A, Arredondo Bisoño T, Castillon G, Moride Y. Drug Utilization Studies in Latin America: A Scoping Review and Survey of Ethical Requirements. *Value Health Reg Issues*. 2018;17:189-193. doi: 10.1016/j.vhri.2018.09.003
 20. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):230. doi: 10.1186/s12877-017-0621-2
 21. Dyhrfjeld-Johnsen J, Attali P. Management of peripheral vertigo with antihistamines: New options on the horizon. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85(10):2255-2263. doi: 10.1111/bcp.14046
 22. Iwasaki S, Yamasoba T. Dizziness and Imbalance in the Elderly: Age-related Decline in the Vestibular System. *Aging Dis*. 2014;6(1):38-47. doi: 10.14336/AD.2014.0128
 23. Lin E, Aligene K. Pharmacology of balance and dizziness. *NeuroRehabilitation*. 2013;32(3):529-42. doi: 10.3233/NRE-130875
 24. Spiegel R, Rust H, Baumann T, Friedrich H, Sutter R, Göldlin M, et al. Treatment of dizziness: an interdisciplinary update. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14566. doi: 10.4414/smw.2017.14566
 25. Dunlap PM, Khoja SS, Whitney SL, Freburger JK. Assessment of Health Care Utilization for Dizziness in Ambulatory Care Settings in the United States. *Otol Neurotol*. 2019;40(9):e918-e924. doi: 10.1097/MAO.0000000000002359
 26. Lee C, Jones TA. Neuropharmacological Targets for Drug Action in Vestibular Sensory Pathways. *J Audiol Otol*. 2017;21(3):125-132. doi: 10.7874/jao.2017.00171
 27. Soto E, Vega R, Seseña E. Neuropharmacological basis of vestibular system disorder treatment. *J Vestib Res*. 2013;23(3):119-37. doi: 10.3233/VES-130494
 28. Casani AP, Gufoni M, Capobianco S. Current Insights into Treating Vertigo in Older Adults. *Drugs Aging*. 2021;38(8):655-670. doi: 10.1007/s40266-021-00877-z
 29. Gurumukhani JK, Patel DM, Shah SV, Patel MV, Patel MM, Patel AV. Negative Impact of Vestibular Suppressant Drugs on Provocative Positional Tests of BPPV: A Study from the Western Part of India. *Ann Indian Acad Neurol*. 2021;24(3):367-371. doi: 10.4103/aian.AIAN_413_20
 30. Hülse R, Biesdorf A, Hörmann K, Stuck B, Erhart M, Hülse M, et al. Peripheral Vestibular Disorders: An Epidemiologic Survey in 70 Million Individuals. *Otol Neurotol*. 2019;40(1):88-95. doi: 10.1097/MAO.0000000000002013
 31. Hunter BR, Wang AZ, Bucca AW, Musey PI Jr, Strachan CC, Roumpf SK, et al. Efficacy of Benzodiazepines or Antihistamines for Patients With Acute Vertigo: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2022;79(9):846-855. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.1858
 32. Zwergal A, Strupp M, Brandt T. Advances in pharmacotherapy of vestibular and ocular motor disorders. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(10):1267-1276. doi: 10.1080/14656566.2019.1610386
 33. Michel L, Laurent T, Alain T. Rehabilitation of dynamic visual acuity in patients with unilateral vestibular hypofunction: earlier is better. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(1):103-113. doi: 10.1007/s00405-019-05690-4
 34. Schappert SM. National Ambulatory Medical Care Survey: 1989 summary. *Vital Health Stat* 13. 1992;(110):1-80.
 35. Hanley K, O'Dowd T, Considine N. A systematic review of vertigo in primary care. *Br J Gen Pract*. 2001 Aug;51(469):666-71.
 36. Nsson R J, Sixt E, Landahl S, Rosenhall U. Prevalence of dizziness and vertigo in an urban elderly population. *J Vestib Res*. 2004;14:47–52.
 37. Furman JM, Raz Y, Whitney SL. Geriatric vestibulopathy assessment and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;18(5):386-91. doi: 10.1097/MOO.0b013e32833ce5a6
 38. Ribeiro KF, Oliveira BS, Freitas RV, Ferreira LM, Deshpande N, Guerra RO. Effectiveness of Otolith Repositioning Maneuvers and Vestibular Rehabilitation exercises in elderly people with Benign Paroxysmal Positional Vertigo: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017;84(1):109–18. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.06.003
 39. Vaduva C, Estéban-Sánchez J, Sanz-Fernández R, Martín-Sanz E. Prevalence and management of post-BPPV residual symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(6):1429-1437. doi: 10.1007/s00405-018-4980-x
 40. Lynn S, Pool A, Rose D, Brey R, Suman V. Randomized trial of the canalith repositioning procedure. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113(6):712-20. doi: 10.1016/S0194-59989570010-2
 41. Burton MJ, Eby TL, Rosenfeld RM. Extracts from the Cochrane Library: modifications of the Epley (canalith repositioning) maneuver for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(3):407-11. doi: 10.1177/0194599812457134
 42. Hain TC, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS Drugs*. 2003;17(2):85-100. doi: 10.2165/00023210-200317020-00002
 43. Shih RD, Walsh B, Eskin B, Allegra J, Fiesseler FW, Salo D, et al. Diazepam and Meclizine Are Equally Effective in the Treatment of Vertigo: An Emergency Department Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *J Emerg Med*. 2017;52(1):23-27. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.09.016
 44. Lacour M, van de Heyning PH, Novotny M, Tighilet B. Betahistine in the treatment of Ménière's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2007;3(4):429-40.
 45. Tighilet B, Léonard J, Watabe I, Bernard-Demanze L, Lacour M. Betahistine Treatment in a Cat Model of Vestibular Pathology: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Approaches. *Front Neurol*. 2018;9:431. doi: 10.3389/fneur.2018.00431
 46. Yu L, Zhang X-Y, Cao S-L, Peng S-Y, Ji D-Y, Zhu J-N, et al. Na(+)-Ca(2+) exchanger, leak K(+) channel and hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel mediate the histamine-induced excitation on rat inferior vestibular nucleus neurons. *CNS Neurosci Ther*. 2016;22(3):184–93. doi: 10.1111/cns.12451
 47. Haas H, Panula P. The role of histamine and the tuberomammillary nucleus in the nervous system. *Nat Rev Neurosci*. 2003;4(2):121-30. doi: 10.1038/nrn1034
 48. Botta L, Mira E, Valli S, Zucca G, Benvenuti C, Fossati A, et al. Effects of betahistine and of its metabolites on vestibular sensory organs. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2001;21(3 Suppl 66):24-30.
 49. Murdin L, Hussain K, Schilder AG. Betahistine for symptoms of vertigo. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(6):CD010696. doi: 10.1002/14651858.CD010696.pub2
 50. Casani AP, Navari E, Guidetti G, Lacour M. Good Clinical Approach: Delphi Consensus for the Use of Betahistine in Ménière's Disease. *Int J Otolaryngol*. 2018;2018:5359208. doi: 10.1155/2018/5359208
 51. James AL, Burton MJ. Betahistine for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;2001(1):CD001873. doi: 10.1002/14651858.CD001873

52. Adrion C, Fischer CS, Wagner J, Gürkov R, Mansmann U, Strupp M; BEMED Study Group. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ*. 2016;352:h6816. doi: 10.1136/bmj.h6816
53. Nauta JJ. Meta-analysis of clinical studies with betahistine in Ménière's disease and vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(5):887-97. doi: 10.1007/s00405-013-2596-8
54. Della Pepa C, Guidetti G, Eandi M. Betahistine in the treatment of vertiginous syndromes: a meta-analysis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2006;26(4):208-15.
55. Strupp M, Kraus L, Schautzer F, Rujescu D. Menière's disease: combined pharmacotherapy with betahistine and the MAO-B inhibitor selegiline-an observational study. *J Neurol*. 2018;265(Suppl 1):80-85. doi: 10.1007/s00415-018-8809-8. Retraction in: *J Neurol*. 2020;267(4):1225. doi: 10.1007/s00415-020-09791-7
56. Di Mizio G, Marcianò G, Palleria C, Muraca L, Rania V, Roberti R, et al. Drug-Drug Interactions in Vestibular Diseases, Clinical Problems, and Medico-Legal Implications. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(24):12936. doi: 10.3390/ijerph182412936
57. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(7):1432-1444. doi: 10.1111/bcp.13590
58. Pit SW, Byles JE, Henry DA, Holt L, Hansen V, Bowman DA. A Quality Use of Medicines program for general practitioners and older people: a cluster randomised controlled trial. *Med J Aust*. 2007;187(1):23-30. doi: 10.5694/j.1326-5377.2007.tb01110.x
59. Chimirri S, Aiello R, Mazzitello C, Mumoli L, Palleria C, Altomonte M, et al. Vertigo/dizziness as a Drugs' adverse reaction. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013;4(Suppl 1):S104-9. doi: 10.4103/0976-500X.120969
60. Kim HA, Bisdorff A, Bronstein AM, Lempert T, Rossi-Izquierdo M, Staab JP, et al. Hemodynamic orthostatic dizziness/vertigo: Diagnostic criteria. *J Vestib Res*. 2019;29(2-3):45-56. doi: 10.3233/VES-190655
61. Basura GJ, Adams ME, Monfared A, Schwartz SR, Antonelli PJ, Burkard R, et al. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;162(2_suppl):S1-S55. doi: 10.1177/0194599820909438
62. Akutsu, T., Kobayashi, K., Sakurada, K., Ikegaya, H., Furihata, T., & Chiba, K. (2007). Identification of Human Cytochrome P450 Isozymes Involved in Diphenhydramine &N-demethylation. *Drug Metabolism and Disposition*, 35(1), 72 LP – 78. <https://doi.org/10.1124/dmd.106.012088>