

Asociaciones entre función vestibular y habilidades cognitivas: Un enfoque básico-clínico

Associations between vestibular function and cognitive abilities: From basic to clinical approach

Juan Pablo Faúndez A^{1,2,6}, Paul Délano R^{2,3,4,5}.

RESUMEN

El sistema vestibular tiene un rol fundamental en funciones sensorio-motoras, control del equilibrio y estabilidad de la mirada. En las últimas décadas un amplio número de trabajos ha descrito la importancia de las aferencias vestibulares en el funcionamiento de diversas áreas del cerebro relacionadas con funciones cognitivas tales como la atención, memoria, navegación y otras habilidades visuo-espaciales. Estudios en pacientes con vestibulopatía han demostrado que estos individuos presentan disminución de su rendimiento en algunas pruebas neuropsicológicas; y, a su vez, que personas con patología cognitiva como deterioro cognitivo leve y demencia por enfermedad de Alzheimer tienen mayor probabilidad de presentar pruebas vestibulares alteradas. Esta revisión se enfoca en el papel que cumple el sistema vestibular y su asociación con habilidades cognitivas; basándose en estudios básicos y clínicos que describen una red vestibular cerebral y que han llevado a proponer modelos teóricos que relacionan la función vestibular con la cognición.

Palabras clave: Sistema vestibular, cognición, vestibulopatía, deterioro cognitivo leve, enfermedad de Alzheimer.

ABSTRACT

The vestibular system is widely known for its role in sensory-motor functions, balance control and gaze stability. In recent decades, several research articles have described the importance of vestibular afferents in the functioning of brain areas related to cognitive skills such as attention, spatial memory, spatial navigation and other visuospatial abi-

¹ Departamento de Fonoaudiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Auditory and Cognition Center, AUCO, Santiago, Chile.

³ Departamento de Otorrinolaringología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁴ Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁵ Centro Avanzado de Ingeniería Eléctrica y Electrónica, AC3E, Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

⁶ Department of Linguistics, Australian Hearing Hub, Macquarie University, Sydney, Australia.

Los autores declaran no tener conflictos de interés. P.D.R. es financiado por Proyecto Fondecyt 1161155, Proyecto Anillo ACT1403, CONICYT BASAL FB008, Proyecto ICM P09-015F y Fundación Guillermo Puelma.

Recibido el 12 de diciembre, 2018. Aceptado el 11 de marzo, 2019.

lities. Studies involving subjects with vestibulopathy reveal that these individuals show decreased performance on neuropsychological tests; and that patients with neurocognitive pathologies, such as mild cognitive impairment and dementia due to Alzheimer's disease, have a greater probability of producing diminished or absent responses in clinical vestibular electrophysiological tests. This literature review focuses on the role played by the vestibular system and its association with cognitive abilities. The review incorporates a description of basic and clinical research that describe the cortical vestibular network and emerging theoretical models linking vestibular function to cognition.

Key words: Vestibular system, cognition, vestibulopathy, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease.

INTRODUCCIÓN

El sistema vestibular es el sistema sensorial filogenéticamente más antiguo y el primero en madurar durante el desarrollo¹ y se encuentra organizado, según indican Hain y Helminski, en tres componentes principales: un aparato sensorial periférico, un sistema de procesamiento central y mecanismos motores de salida². En el humano, el epitelio del aparato vestibular periférico y sus conexiones neurales se encuentran ya diferenciados y establecidos a las nueve semanas de gestación³, constituyendo así, un sensor inercial capaz de medir aceleraciones lineales y angulares de la cabeza, a través de cinco órganos especializados ubicados en el oído interno: dos órganos otolíticos (sáculo y utrículo) y tres canales semicirculares^{1,2}. La actividad de estos órganos es transmitida hacia el sistema nervioso central (SNC) para ser procesada e integrada con la de otros sistemas, como el visual y el propioceptivo, en distintos centros neurales, con el fin de determinar la posición del cuerpo y la cabeza en el espacio².

Las vías de proyección del sistema vestibular han sido reconocidas por sus múltiples funciones dentro del SNC, especialmente en las que median conductas perceptuales y motoras^{1,4}. Un vasto número de investigaciones han demostrado que, además de sus funciones en el control del equilibrio y conductas perceptivo-motoras, las aferencias y las vías de proyección del sistema vestibular están relacionadas con el control autonómico cardiovascular, el control oculomotor, entre otras funciones^{4,5}. Además de esto, en los últimos años se ha confirmado la existencia de proyecciones del sistema vestibular hacia distintas áreas de la corteza cerebral, las que estarían involucradas en

la relación existente entre la función vestibular y ciertas habilidades cognitivas.

Proyecciones vestibulo-tálamo-corticales y funciones de la red vestibular cortical

Existen proyecciones corticales desde el sistema vestibular, específicamente desde el complejo de núcleos vestibulares hacia áreas corticales parietales y las involucradas con la percepción visual^{6,7}. Diversos estudios han demostrado que, además, existen proyecciones vestibulo-talámicas y que ciertas áreas del tálamo, como los núcleos pósterio-inferior y ventro-pósterio-lateral, serían una estación importante de integración y procesamiento de las aferencias vestibulares⁸⁻¹³. Las vías que emergen desde estas proyecciones vestibulares y del tálamo hacia la corteza cerebral, denominadas vías vestibulo-tálamo-corticales, estarían involucradas en la influencia que tiene el sistema vestibular sobre distintas funciones cognitivas^{7,14-17}. La corteza vestibular parieto-insular es considerada como una de las regiones vestibulares del cerebro, la cual se encuentra localizada en un área circunscrita al opérculo parietal^{7,17-19} y cuya función abarca la recepción de la información proveniente tanto del órgano vestibular como de los receptores propioceptivos, integrando la información del movimiento corporal con la de los movimientos cefálicos^{7,17,20,21}. Otra de las cortezas que recibe aferencias vestibulares es la corteza parietal somatosensorial^{22,23}, la que cumple la función de integrar la información vestibular y la somatosensorial proveniente de la cabeza, el cuello y los miembros superiores²³⁻²⁶, teniendo un posible rol en la diferenciación entre la percepción de "sí mismo" y de un objeto en movimiento²¹ (Figura 1).



Figura 1. Áreas involucradas en la red vestibular cortical, vista lateral. En azul: Corteza parietal somatosensorial. En rosa: Corteza vestibular parieto-insular (PIVC). En verde: Área temporal medial superior.

Hallazgos indican que, en humanos, las áreas corticales parietal posterior y temporal medial superior se activan durante la estimulación vestibular^{17,19,27,28} y que ambas estarían involucradas en procesos relacionados con la representación espacial, la codificación de la aceleración del cuerpo y su diferenciación respecto a otros objetos en movimiento^{21,29-31}. Otras de las áreas relacionadas con el procesamiento de la información vestibular son la circunvolución del cíngulo, la que estaría conectada en red con otras cortezas involucradas en el sistema del equilibrio, y la corteza retrosplenial (Figura 2), que tendría un rol en la navegación espacial y en la integración de trayectoria, procesos que permiten relacionar los cambios de posición en el espacio, utilizando claves internas como la actividad vestibular (aceleración lineal y angular) y la propioceptiva, para actualizar la dirección y la distancia recorrida entre un punto en el espacio y otro(s)³²⁻³⁶.

Hipocampo

El hipocampo es una región del cerebro que se ubica en la región medial del lóbulo temporal (Figura 2). Las regiones hipocampal y parahipocampal tienen como función la integración y construcción de

mapas cognitivos, utilizando la información de neuronas conocidas como las *place cells* y *head direction cells*, entre otras^{35,36}. Las *place cells* son un tipo celular que presenta mayor actividad relacionada con una localización específica que tiene el sujeto en un determinado ambiente³⁷, mientras que las *head-direction cells* son descritas como tal porque presentan un aumento en sus niveles de descarga cuando la cabeza se enfrenta a un determinado rango de dirección de movimiento^{6,35,36}. Ambos tipos de neuronas se encuentran en el hipocampo y en otras estructuras cerebrales^{9,17,38}.

Trabajos en modelos animales realizados en la década de 1990 por el grupo de investigación liderado por McNaughton, demuestran que la actividad de las *place cells* y las *head-direction cells* se acopla, generando una representación abstracta del espacio en dos dimensiones, útil para la orientación espacial^{35,39}. A su vez, investigaciones realizadas con humanos apoyan la idea que la información vestibular es relevante para el desarrollo de la memoria espacial⁴⁰⁻⁴² y, en modelos animales, que la inactivación del sistema vestibular tiene como efecto una disrupción de las descargas de las *place cells* y *head-direction cells* tanto a nivel hipocampal como talámico⁴³⁻⁴⁵. También se ha

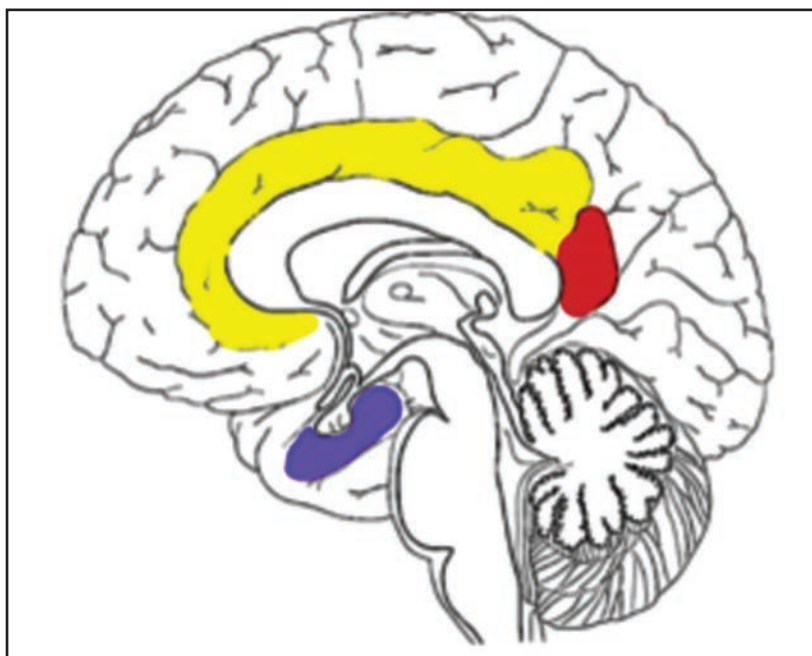


Figura 2. Áreas involucradas en la red vestibular cortical, vista medial. En amarillo: Circunvolución del cíngulo. En rojo: Corteza retrosplenial. En violeta: Áreas hipocampal, parahipocampal y corteza entorrinal.

observado que la estimulación vestibular genera patrones de activación e inactivación en el hipocampo y en áreas parahipocampales^{27,28,46,47} y que personas con alteraciones vestibulares bilaterales presentan una disminución del volumen hipocampal bilateral acompañado de déficits de la memoria espacial⁴⁸.

Una de las hipótesis explicativas plantea que las *head-direction cells*, ubicadas en el tálamo, proyectan información vestibular al hipocampo a través de vías neurales (corteza entorrinal, post-subículum), y que esta información se utilizaría en el hipocampo en los procesos relacionados a la memoria espacial, utilizando claves como la velocidad y la dirección del movimiento de cabeza para la actualización de la actividad de las *place cells* y las *head-direction cells*^{6,49}.

Función vestibular y habilidades cognitivas

Estudios han evidenciado que la actividad proveniente de los receptores vestibulares periféricos interactúa con el hipocampo, y que, por ende,

ésta es necesaria para la navegación espacial y para ciertos procesos mnésicos relacionados con la función hipocampal^{6,27,28,35-49}. Además de esto, se han reportado problemas de memoria a corto plazo en pacientes con vestibulopatía periférica y otros problemas neuropsicológicos asociados como alteraciones de atención, de habilidades visuoespaciales, de función ejecutiva e incluso discalculia y niebla cerebral^{50,51}, esta última definida como la percepción y experiencia de fatiga mental, asociada a déficits cognitivos leves⁵².

Habilidades visuoespaciales

Estudios realizados en los últimos años han demostrado que pacientes con pérdida vestibular bilateral presentan problemas de memoria espacial y de navegación espacial al compararlos con sujetos controles y con individuos con pérdida vestibular unilateral, al ser sometidos, específicamente, a la tarea de *Morris water maze virtual*^{48,53}. En esta prueba, el individuo debe navegar en una piscina circular virtual, la cual contiene claves visuales en

sus paredes circundantes, hacia una plataforma oculta utilizando un control de mando (*joystick* u otro), iniciando su recorrido desde distintos lugares. El rendimiento en la tarea se puede medir a partir de la longitud de la trayectoria realizada o del tiempo utilizado para llegar a la plataforma en los distintos ensayos, evaluando así la habilidad de aprendizaje espacial^{54,55}. Los mismos trabajos realizados con estos pacientes indican que, además, ellos presentan una disminución en el volumen del hipocampo de forma bilateral de aproximadamente 17%^{48,53}, y a su vez, se ha demostrado que en sujetos con vestibulopatía unilateral no existe disminución de las habilidades de navegación espacial, pero sí del volumen de sustancia gris en algunas regiones cerebrales implicadas en la red vestibular cortical⁵⁶.

Otras investigaciones han demostrado que personas con entrenamiento vestibular –como bailarines y practicantes de *slackline* (cuerda tensa)– presentan un mayor volumen en la porción posterior del hipocampo en ambos hemisferios cerebrales y un mejor rendimiento en una tarea cognitiva “hipocampal” llamada “*Transverse Pattern Discrimination Task*” –que mide memoria de evocación libre, rotación mental y memoria de reconocimiento–, al ser comparados con sujetos sin entrenamiento⁵⁷. También se ha reportado que sujetos con pérdida vestibular unilateral compensada presentan un rendimiento disminuido en la tarea de memoria de trabajo visuoespacial llamada *Corsi block-tapping test* (CBTT, en la cual el evaluador golpea un número determinado de cubos en un orden específico, y el paciente debe repetir dicha secuencia también de forma manual en orden directo o inverso⁵⁸), en comparación a individuos controles, y que en tareas de navegación espacial realizadas con oclusión palpebral –de una ruta previamente memorizada– los individuos con afectación vestibular desarrollan la tarea en un mayor tiempo que los controles, lo que sugiere que las aferencias vestibulares contribuyen a los procesos corticales y subcorticales relacionados a la memoria de trabajo espacial y a procesos activos del hipocampo relacionados a la creación de mapas mentales de navegación⁵⁹.

Asociaciones entre el desempeño en tareas de navegación espacial y función vestibulo-cólica, medida a través de potenciales evocados miogé-

nicos vestibulares cervicales (cVEMP –*cervical vestibular evoked myogenic potentials*), fueron reportadas en 2017 por Xie y cols. En este estudio se utilizó la prueba “*Triangle Completion Task* (TCT)” para evaluar navegación espacial e integración de trayectoria. En ésta, los participantes, con los ojos vendados, son trasladados a través de dos segmentos de una trayectoria triangular previamente enseñada, así, su objetivo es completar el segmento restante de forma independiente. Para medir el rendimiento en la prueba, se evalúan la distancia y el ángulo de desviación a partir del último punto recorrido con ayuda. Los investigadores demostraron que los pacientes adultos mayores con ausencia de respuesta uni o bilateral en cVEMP presentan peor rendimiento en TCT que los grupos controles de adultos jóvenes y de adultos mayores que presentan función vestibular normal⁶⁰.

Habilidades atencionales

La pérdida vestibular bilateral también tiene como consecuencias disfunciones a nivel atencional, ya que las personas que la presentan deben utilizar más recursos cognitivos para mantener el equilibrio, lo que disminuye su capacidad cognitiva para otras funciones, lo que ha sido observado principalmente en el paradigma de tareas duales^{61,62}. Diversos estudios han demostrado que, ante condiciones que impliquen un desafío para el sistema vestibular y el control del equilibrio, al realizar tareas de atención –es decir, en un paradigma de tarea dual–, individuos de distintas edades presentan respuestas con menor precisión y con mayor latencia que en las condiciones estables para la mantención del equilibrio⁶¹⁻⁶⁶. Este detrimento en el desempeño estaría asociado a respuestas adaptativas que generan los individuos con déficits vestibulares, utilizando sus recursos cognitivos para dar prioridad a la mantención del equilibrio por sobre la ejecución de otras tareas cognitivas⁶⁷.

En un estudio del año 1993 se reportó que los tiempos de reacción son mayores en los sujetos añosos en comparación a individuos jóvenes, en tareas realizadas de pie en distintas condiciones de equilibrio (con/sin visión o con/sin superficie estable), lo que apoya la idea que procesos a nivel central son importantes para el control de la

postura y que, cuando la información sensorial es “menor”, como en el caso de lo que ocurre en los adultos mayores, se requieren mayor atención para el ajuste de la postura⁶⁶. Acorde con lo anterior, en una investigación realizada en 2001 por Yardley y cols, en la cual individuos jóvenes y adultos mayores fueron sometidos a distintas condiciones de control del equilibrio –postura erguida con ojos cerrados en una plataforma estable y otra que se balancea (“*sway*”)–, se evidenciaron diferencias significativas en los tiempos de reacción y en la precisión de las respuestas entre ambos grupos en la condición de desestabilización⁶⁵. Resultados similares han sido descritos en tareas equivalentes pero que incluyen traslación de plataforma⁶² y en pacientes con lesión vestibular unilateral compensada, quienes presentan mayores tiempos de reacción en tareas de atención selectiva, inhibición y elección de estímulos al compararlos con individuos sin problemas vestibulares, en distintas condiciones de mantención del equilibrio⁶⁸.

Andersson y cols en 2003 reportaron que, al realizar una tarea dual de desafío postural y conteo mental de números en orden inverso, sujetos con alteraciones vestibulares presentan un aumento del balanceo al someterse a la actividad cognitiva⁶⁹. Sumado a estos antecedentes, Isaac y cols reportaron en 2017 que un subgrupo de niños con trastorno de déficit atencional con hiperactividad presenta una disminución significativa de la amplitud de los cVEMP al ser comparados con los menores sin este diagnóstico⁷⁰.

Memoria, función ejecutiva y otras funciones neuropsicológicas

Desde hace varias décadas se han reportado asociaciones entre función vestibular y funciones ejecutivas y memoria. En algunos estudios realizados con pacientes con fístula perilinfática se ha observado que ellos presentan menor rendimiento en pruebas neuropsicológicas de memoria auditiva y aprendizaje por asociación, de habilidades visuoespaciales/visuoconstructivas en tareas de diseños de bloques, arreglos de imagen y *trail making test A*, y de funciones ejecutivas en los tests de dígito-símbolo, *trail making test B* y *span* de dígitos⁵⁰, al igual que otros pacientes con vértigo, en los que también se han observado dificultades de cálculo⁵¹.

Existen varias publicaciones en las que se vincula la estimulación del sistema vestibular periférico con cambios en el rendimiento de tareas neuropsicológicas asociadas al reconocimiento de caras, copias de figuras, entre otras. Dentro de éstas, Wilkinson y cols reportaron que la estimulación galvánica vestibular (*GVS-galvanic vestibular stimulation*) –procedimiento no invasivo que tiene como objetivo estimular los nervios vestibulares utilizando corriente eléctrica aplicada en el cuero cabelludo (en el proceso mastoideo)–, generó, en un individuo con secuela de accidente cerebrovascular de hemisferio derecho y que presenta dificultades en la copia de figuras, una mejoría en diversos aspectos en la tarea de copia de la figura de Rey-Osterrieth al utilizar dos bloques de estimulación galvánica vestibular subsensorial –procedimiento indetectable para la persona–⁷¹. Otro estudio de caso del mismo grupo indica que este tipo de estimulación vestibular mejoró la percepción de caras en un paciente con prosopagnosia –alteración para reconocer caras familiares (secundaria a un infarto de arteria cerebral media)–; además de su desempeño en otras pruebas neuropsicológicas⁷². Resultados similares se obtuvieron en una tarea de memoria de re-evocación de características faciales, en la cual se demostró que la estimulación galvánica vestibular mejora significativamente el tiempo y la precisión de las respuestas de re-evocación relacionadas con características del rostro de distintas personas⁷³.

Otros reportes han demostrado que la estimulación galvánica vestibular a nivel subsensorial también tiene efectos en el rendimiento de individuos en tareas de memoria de trabajo espacial y de rotación mental, esta última habilidad estudiada inicialmente por Shepard y Metzler a través de la comparación de pares de dibujos en dos dimensiones que presentan distintos ángulos de perspectiva y profundidad, y en los que el participante debe imaginar uno de ellos girado para establecer la congruencia entre ambos⁷⁴. En uno de estos estudios realizados con GVS publicado en el año 2014, se demostró que, en un grupo de mujeres intervenidas con este tipo de estimulación, el rendimiento en la tarea CBTT, medido a través del puntaje total y del puntaje de aprendizaje, fueron significativamente mayores que en el grupo de mujeres control sin estimulación⁷⁵. En un trabajo de 2012, Dilda y

cols estudiaron los efectos de la estimulación galvánica vestibular en el funcionamiento cognitivo, utilizando distintas pruebas para medir habilidades atencionales (tiempo de reacción, tareas duales, *Stroop*), aptitudes visuoespaciales (rotación mental, toma de perspectiva), memoria (pareo) y visuo-motricidad (seguimiento manual). En este estudio, los resultados demostraron que, en 115 sujetos que completaron las tareas cognitivas con estimulación galvánica sub y suprasensorial, la aplicación de esta última genera un detrimento significativo en el rendimiento de tareas de memoria espacial a corto plazo (pareo) y de rotación mental egocéntrica (toma de perspectiva), lo que también fue observado pero con menor magnitud en el desempeño obtenido por los sujetos en el test de *Stroop*, sugiriendo así un efecto negativo de las aferencias vestibulares “ficticias” sobre estas tareas cognitivas. Una de las posibles explicaciones mencionadas es que la GVS produce movimientos oculares reflejos, y que éstos pudieron haber deteriorado la agudeza visual durante la ejecución de estas tareas. Además, estos investigadores demostraron que la GVS suprasensorial no influye en el desempeño de los sujetos en pruebas relacionadas a tiempos de reacción, tareas duales, rotación mental y seguimiento manual, ya que el rendimiento de los sujetos en éstas no se vio afectado por la exposición a la estimulación⁷⁶.

Modelo de interacción entre funciones vestibulares y cognitivas

A partir de la revisión de diversas publicaciones –incluidas algunas de las ya expuestas– que muestran las posibles interacciones entre el sistema vestibular periférico y distintos dominios cognitivos e información relacionada a los desórdenes emocionales y afectivos que padecen las personas con patología vestibular, Bigelow y Agrawal, en 2015, proponen un modelo conceptual de los mecanismos involucrados en las disfunciones cognitivas que podrían ser generadas por alteraciones a nivel vestibular periférico⁶⁷. La Figura 3 muestra una adaptación del modelo de Bigelow y Agrawal, en el que se plantea que la disfunción vestibular periférica podría conducir a una atrofia de ciertas áreas cerebrales involucradas en la red vestibular a nivel cortical, tomando en consideración diversos modelos y estudios previos, y que esto podría estar relacionado principalmente con trastornos de habilidades visuoespaciales y de memoria. Además de esto, la inestabilidad postural y de la mirada –consecuencia de la disfunción de los reflejos vestibulares– podría estar asociada a un incremento en los requerimientos atencionales para mantener el equilibrio y, por ende, se vería disminuida la disponibilidad de recursos cognitivos para llevar a cabo otras tareas. A lo anterior, se

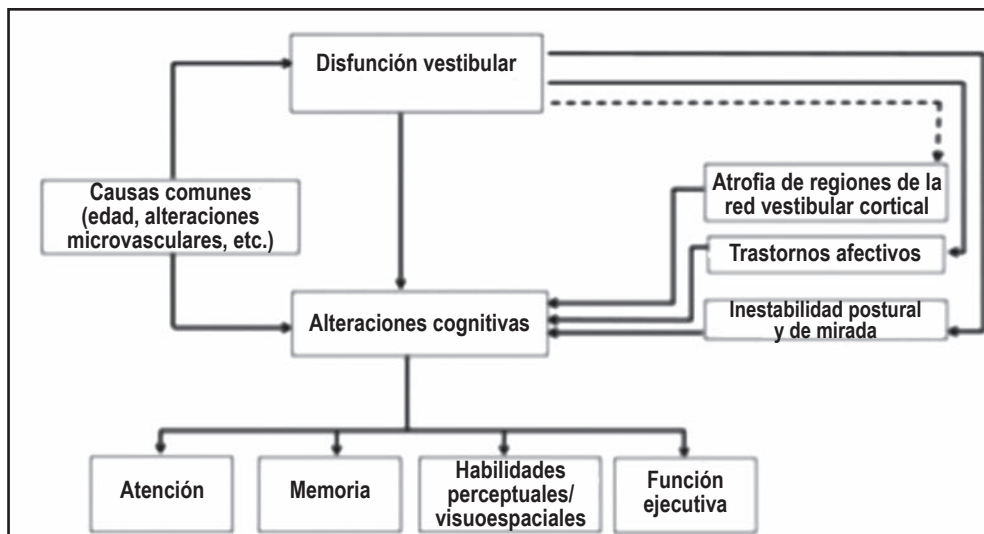


Figura 3. Modelo que relaciona función vestibular y cognición. Modificado del modelo conceptual que proponen Bigelow y Agrawal en 2015⁶⁷.

suman las comorbilidades afectivas que sufren estas personas, las cuales podrían contribuir al aumento de sus déficits cognitivos⁶⁷.

Considerando este modelo, investigaciones recientes han demostrado una asociación entre función vestibular medida utilizando cVEMP y desempeño en pruebas neuropsicológicas de tamizaje, específicamente el *Mini Mental State Examination* (MMSE)⁷⁷. Harun y cols en 2016, basados en las premisas que individuos con demencia por enfermedad de Alzheimer (EA) presentan alteraciones visuoespaciales –generando el andar ambulante o “*wandering*”^{78,79}– y en que existiría una relación entre la disfunción vestibular y el inicio de esta enfermedad y sus síntomas (entre los que se encuentra, predominantemente, el déficit de memoria espacial); asociaron las medidas de función vestibular con los diagnósticos de EA y deterioro cognitivo leve (DCL), establecidos según el puntaje de MMSE, obteniendo asociaciones estadísticas entre la presencia de EA y la disminución de la función vestibulo-cólica en este tipo de pacientes en comparación con los sujetos controles de la misma edad. En esta investigación se demostró que la ausencia de cVEMP de forma bilateral aumenta en 3,42 veces la probabilidad de estar frente a un paciente con EA⁷⁷, lo que coincide con lo publicado por varios grupos de investigación respecto a las interacciones que existen entre la función vestibular periférica y el hipocampo y otras áreas corticales asociadas con otras funciones cognitivas^{17-48,53,56,57,60,71-73,75}.

Por último, resultados del mismo grupo de investigación sugieren que en personas con DCL o demencia tipo Alzheimer la presencia de alteraciones vestibulares periféricas están relacionadas con déficits de la memoria espacial. Pacientes con DCL y con EA con pérdida vestibular periférica presentan más errores en una tarea denominada *Money Road Map test* –prueba en la que se le solicita al sujeto doblar hacia derecha o izquierda en un camino que se encuentra en un mapa de papel (que se sitúa inmóvil en el lugar de evaluación)^{80,81}–, al compararlos con el grupo con la misma patología cognitiva sin déficits a nivel vestibular, mostrando

las mayores asociaciones en los pacientes con EA y función vestibular disminuida de forma uni y bilateral. Estos resultados apoyan la hipótesis que el deterioro de función vestibular periférica contribuiría a los déficits visuoespaciales observados en estas personas⁸¹.

CONCLUSIÓN

La evidencia de las relaciones entre función vestibular y rendimiento cognitivo en tareas que evalúan distintos dominios neuropsicológicos existen, pero no han sido concluyentes y existen pocos estudios al respecto en seres humanos. Futuras investigaciones debiesen considerar el estudio de estas relaciones utilizando pruebas que midan función vestibular de forma objetiva como cVEMP, la prueba de impulso cefálico video asistido (también conocido como *video head-impulse test*), entre otras, además de evaluar las funciones cognitivas con baterías neuropsicológicas que midan de forma específica las habilidades mnésicas, visuoespaciales, atención, función ejecutiva, navegación espacial y memoria espacial.

Si en el futuro se comprueban más asociaciones entre las funciones cognitivas descritas y la función vestibular, puede que alguna de las pruebas vestibulares objetivas sea útil como un marcador preclínico de DCL o demencia. De la misma forma, puede que sea necesario evaluar aspectos cognitivos en sujetos con alteraciones vestibulares.

Por último, cabe destacar que existe la posibilidad que la estimulación y rehabilitación vestibular sean métodos complementarios a las terapias cognitivas y farmacológicas en individuos con patologías neurocognitivas, con el propósito de mejorar indirectamente ciertas habilidades neuropsicológicas relacionadas con la función vestibular y obtener resultados terapéuticos más satisfactorios en cuanto a la calidad de vida, y quizá, de la misma forma, la estimulación de habilidades cognitivas podría favorecer a personas con déficits vestibulares en sus actividades de la vida diaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. PREVIC FH. Vestibular loss as a contributor to Alzheimer's disease. *Medical Hypotheses* 2013; 80: 360-7.
2. HAIN TC, HELMINSKI JO. Anatomy and Physiology of the Normal Vestibular System. En: *Vestibular Rehabilitacion*. 3rd edition. Herdman S. F.A. Davis Company. 2007. Pennsylvania, USA.
3. LAVIGNE-REBILLARD M, DECHESNE C, PUJOL R, SANS A, ESCUDERO P. Development of the internal ear during the 1st trimester of pregnancy. Differentiation of the sensory cells and formation of the 1st synapses. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1985; 102: 493-8.
4. PREVIC, FH. Do the organs of the labyrinth differentially influence the sympathetic and parasympathetic systems? *Neuroscience and Biobehavioural Reviews* 1993; 17: 397-404.
5. YATES BJ. Vestibular influences on the sympathetic nervous system. *Brain Res Rev* 1992; 17: 51-9.
6. SMITH PF. Vestibular–Hippocampal Interactions. *Hippocampus* 1997; 7: 465-71.
7. AEDO C, COLLAO JP, DÉLANO P. Anatomía, fisiología y rol clínico de la corteza vestibular. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2016; 76: 337-46.
8. MAGNIN M, JEANNEROD M, PUTKONEN PTS. Vestibular and saccadic influences on dorsal and ventral nuclei of the lateral geniculate body. *Exp Brain Res* 1974; 21:1-18.
9. LIEDGREN SRC, SCHWARZ DWF. Vestibular evoked potentials in thalamus and basal ganglia of the squirrel monkey. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1976; 81: 73-82.
10. MAGNIN M, FUCHS A. Discharge properties of neurons in the monkey thalamus tested with angular acceleration, eye movements and visual stimuli. *Exp Brain Res* 1977; 28: 293-9.
11. BUTTNER UV, HENN V, OSWALD HP. Vestibular related neuronal activity in the thalamus of the alert monkey during sinusoidal rotation in the dark. *Exp Brain Res* 1977; 30: 435-44.
12. MAGNIN M, KENNEDY H. Anatomical evidence of a third ascending vestibular pathway involving the ventral lateral geniculate nucleus and the intralaminar nuclei. *Brain Res* 1979; 174: 523-9.
13. LANG W, BUTTNER-ENNEVER JA, BUTTNER U. Vestibular projection to the monkey thalamus: an autoradiographic study. *Brain Res* 1979; 177: 3-17.
14. KAUFMAN GD, NETTS BA, PERACHIO AA. Vestibular and prepositus nuclei projections to the cerebral cortex labelled trans-synaptically by a-herpes virus. *J Vest Res* 1996; 6, 4S:S4.
15. McNAUGHTON BL, MIZUMORI SJY, BARNES CA, LEONARD BJ, MARQUIS M, GREEN EJ. Cortical representation of motion during unrestrained spatial navigation in the rat. *Cerebral Cortex* 1994; 4: 27-39.
16. BROTCHE PR, ANDERSON RA, SNYDER LH, GOODMAN SJ. Head position signals used by parietal neurons to encode locations of visual stimuli. *Nature* 1995; 375: 232-5.
17. HITIER M, BESNARD S, SMITH PF. Vestibular pathways involved in cognition. *Frontiers in Integrative Neuroscience* 2014; 8: 1-16.
18. ZU EULENBURG P, CASPERS S, ROSKI C, EICKHOFF SB. Meta-analytical definition and functional connectivity of the human vestibular cortex. *Neuroimage* 2011; 60: 162-9.
19. LÓPEZ C, BLANKE O. The thalamocortical vestibular system in animals and humans. *Brain Res Rev* 2011; 67: 119-46.
20. GRÜSSER OJ, PAUSE M, SCHREITER U. Vestibular neurones in the parieto-insular cortex of monkeys (*Macaca fascicularis*): visual and neck receptor responses. *J Physiol* 1990; 430: 559-83.
21. SHINDER ME, TAUBE JS. Differentiating ascending vestibular pathways to the cortex involved in spatial cognition. *J Vestib Res* 2010; 20: 3-23.
22. FREDRICKSON JM, FIGGE U, SCHEID P, KORNHUBER HH. Vestibular nerve projection to the cerebral cortex of the rhesus monkey. *Exp Brain Res* 1966; 2: 318-27.
23. ÖDKVIST LM, SCHWARZ DWF, FREDRICKSON JM, HASSLER R. Projection of the vestibular nerve to the area 3a arm field in the squirrel monkey (*Saimirisciureus*). *Exp Brain Res* 1974; 21: 97-105.
24. ZARZECKI P, BLUM PS, BAKKER DA, HERMAN D. Convergence of sensory inputs upon projection neurons of somatosensory cortex: vestibular, neck, head and forelimb inputs. *Exp Brain Res* 1983; 50: 408-14.
25. GULDIN WO, MIRRORING S, GRÜSSER OJ. Connections from the neocortex to the vestibular brainstem nuclei in the common marmoset. *Neuroreport* 1993; 5: 113-6.

26. AKBARIAN S, GRÜSSER OJ, GULDIN WO. Corticofugal connections between the cerebral cortex and brainstem vestibular nuclei in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 1994; 339: 421-37.
27. BOTTINI G, STERZI R, PAULESU E, VALLAR G, CAPPAS SF, ERMINIO F. Identification of the central vestibular projections in man: a positron emission tomography activation study. *Exp Brain Res* 1994; 99: 164-9.
28. VITTE E, DEROSIER C, CARITU Y, BERTHOZ A, HASBOUN D, SOULIE D. Activation of the hippocampal formation by vestibular stimulation: a functional magnetic resonance imaging study. *Exp Brain Res* 1996; 112: 523-6.
29. ANDERSEN RA. Multimodal integration for the representation of space in the posterior parietal cortex. *Philos Trans R Soc Lond BBiol Sci* 1997; 352: 1421-8.
30. WHITLOCK JR, PFUHL G, DAGSLOTT N, MOSER MB, MOSER EI. Functional split between parietal and entorhinal cortices in the rat. *Neuron* 2012; 73: 789-802.
31. GEESAMAN BJ, ANDERSEN RA. The analysis of complex motion patterns by form/cue in variant MSTd neurons. *J Neurosci* 1996; 16: 4716-32.
32. COOPER BG, MIZUMORI SJY. Temporary inactivation of the retrosplenial cortex causes a transient reorganization of spatial coding in the hippocampus. *J Neurosci* 2001; 21: 3986-4001.
33. COOPER BG, MANKA TF, MIZUMORI SJ. Finding your way in the dark: the retrosplenial cortex contributes to spatial memory and navigation without visual cues. *Behav Neurosci* 2001; 115: 1012-28.
34. WHISHAW IQ, MAASWINKEL H, GONZALEZ CL, KOLB B. Deficits in allothetic and idiothetic spatial behavior in rats with posterior cingulate cortex lesions. *Behav Brain Res* 2001; 118: 67-76.
35. McNAUGHTON B, BARNES C, GERRARD J, GOTHARD K, JUNG M, KNIERIM J, ET AL. Deciphering the hippocampal polyglot: the hippocampus as a path integration system. *J Exp Biol* 1996; 199: 173-85.
36. McNAUGHTON BL, BATTAGLIA FP, JENSEN O, MOSER EI, MOSER MB. Path integration and the neural basis of the 'cognitive map'. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7: 663-78.
37. O'KEEFE J. Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Exp Neurol* 1976; 51: 78-109.
38. BROWN JE, TAUBE JS. Neural representations supporting spatial navigation and memory. En: Representation and Brain, ed S. Funahashi (Japón: Springer) 2007; 219-48.
39. KNIERIM JJ, KUDRIMOTI HS, McNAUGHTON BL. Place cells, head direction cells, and the learning of landmark stability. *J Neurosci* 1995; 15: 1648-59.
40. TAKEI Y, GRASSO R, BERTHOZ A. Quantitative analysis of human walking trajectory on a circular path in darkness. *Brain Res Bull* 1996; 40: 491-6.
41. TAKEI Y, GRASSO R, SEMONT A, AMORIM MA, BERTHOZ A. Spatial memory during circular locomotion: effect of vestibular deficits. *J Vest Res* 1996; 6: 4S:S13.
42. GRASSO R, IVANENKO Y, ISRAEL I, BERTHOZ A. Vestibular spatial memory: perception of horizontal angular displacements in two-dimensional trajectories. *J Vest Res* 1996; 6: 4S:S16.
43. STACKMAN RW, TAUBE JS. Firing properties of head direction cells in the rat anterior thalamic nucleus: dependence upon vestibular input. *J Neurosci* 1997; 17: 4349-58.
44. STACKMAN RW, CLARK AS, TAUBE JS. Hippocampal spatial representations require vestibular input. *Hippocampus* 2002; 12: 291-303.
45. RUSSELL NA, HORII A, SMITH PF, DARLINGTON CL, BILKEY DK. Long-term effects of permanent vestibular lesions on hippocampal spatial firing. *J Neurosci* 2003; 23: 6490-8.
46. SUZUKI M, KITANO H, ITO R, Y COL. Cortical and subcortical vestibular response to caloric stimulation detected by functional magnetic resonance imaging. *Brain Res. Cogn. Brain Res* 2001; 12: 441-9.
47. FASOLD O, VON BREVERN M, KUHBURG M, Y COL. Human vestibular cortex as identified with caloric stimulation in functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 2002; 17: 1384-93.
48. BRANDT T, SCHAUTZER F, HAMILTON DA, BRUNING R, MARKOWITSCH HJ, KALLA R, ET AL. Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans. *Brain* 2005; 128: 2732-41.
49. TAUBE JS. Head direction cells recorded in the anterior thalamic nuclei of freely moving rats. *J Neurosci* 1995; 5: 70-86.
50. GRIMM RJ, HEMENWAY WG, LEBRAY PR, BLACK FO. The perilymph fistula syndrome defined in mild head trauma. *Acta Oto-Laryngologica, Supplementum* 1989; 464: 1-40.

51. RISEY J, BRINER W. Dyscalculia in patients with vertigo. *Journal of Vestibular Research: Equilibrium & Orientation* 1990-1991; 1: 31-7.
52. OCON AJ. Caught in the thickness of brain fog: exploring the cognitive symptoms of Chronic Fatigue Syndrome. *Frontiers in Physiology* 2013; 4: 63.
53. SCHAUTZER F, HAMILTON D, KALLA R, STRUPP M, BRANDT T. Spatial Memory Deficits in Patients with Chronic Bilateral Vestibular Failure. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2003; 1004: 316-24.
54. ASTUR RS, ORTIZ ML, SUTHERLAND RJ. A characterization of performance by men and women in a virtual Morris water task: a large and reliable sex difference. *Behav Brain Res* 1998; 93: 185-90.
55. CORNWELL BR, JOHNSON LL, HOLROYD T, CARVER FW, GRILLON C. Human hippocampal and parahippocampal theta during goal-directed spatial navigation predicts performance on a virtual Morris water maze. *J Neurosci* 2008; 28: 5983-90.
56. HÜFNER K, HAMILTON DA, KALLA R, STEPHAN T, GLASAUER S, MA J ET AL. Spatial Memory and Hippocampal Volume in Humans With Unilateral Vestibular Deafferentation. *Hippocampus* 2007; 17: 471-85.
57. HÜFNER K, BINETTI C, HAMILTON DA Y COL. Structural and Functional Plasticity of the Hippocampal Formation in Professional Dancers and Slackliners. *Hippocampus* 2011; 21: 855-65.
58. CORSI, PM. Human memory and the medial temporal region of the brain. 1972. Montreal: McGill University.
59. GUIDETTI G, MONZANI D, TREBBI M, ROVATTI V. Impaired navigation skills in patients with psychological distress and chronic peripheral vestibular hypofunction without vertigo. *Acta Otorhinolaryngologica Italica: Organo Ufficiale Della Società Italiana Di Otorinolaringologia E Chirurgia Cervico-Facciale* 2008; 28: 21-5.
60. XIE Y, BIGELOW RT, FRANKENTHALER SF, STUDENSKI SA, MOFFAT SD, AGRAWAL Y. Vestibular loss in older adults is associated with impaired spatial navigation: Data from the Triangle Completion Task. *Frontiers in Neurology* 2017; 8: 173.
61. NASCIMBENI A, GAFFURI A, PENNO A, TAVONI M. Dual task interference during gait in patients with unilateral vestibular disorders. *J Neuroeng Rehabil* 2010; 7: 47. doi: 10.1186/1743-0003-7-47.
62. REDFERN MS, MULLER ML, JENNINGS JR, FURMAN JM. Attentional Dynamics in Postural Control during Perturbations in Young and Older Adults. The Journals of Gerontology Series A: *Biological Sciences and Medical Sciences* 2002; 57: 298-303.
63. BARIN K, JEFFERSON GD, SPARTO PJ, PARNIANPOUR M. Effect of aging on human postural control during cognitive tasks. *Biomedical Sciences Instrumentation* 1997; 33: 388-93.
64. BROWN LA, SHUMWAY-COOK A, WOOLACOTT MH. Attentional demands and postural recovery: The effects of aging. *Journal of Gerontology* 1999; 54: 165-71.
65. YARDLEY L. Interference between postural control and mental task performance in patients with vestibular disorder and healthy controls. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2001; 71: 48-52.
66. TEASDALE N, BARD C, LARUE J, FLEURY M. On the cognitive penetrability of posture control. *Experimental Aging Research* 1993; 19: 1-13.
67. BIGELOW RT, AGRAWAL Y. Vestibular involvement in cognition: Visuospatial ability, attention, executive function, and memory. *Journal of Vestibular Research* 2015; 25: 73-89.
68. REDFERN MS, TALKOWSKI ME, JENNINGS JR, FURMAN JM. Cognitive influences in postural control of patients with unilateral vestibular loss. *Gait and Posture* 2004; 19: 105-14.
69. ANDERSSON G, HAGMAN J, TALIANZADEH R, SVEDBERG A, LARSEN HC. Dual-Task Study of Cognitive and Postural Interference in Patients with Vestibular Disorders. *Otology & Neurotology* 2003; 24: 289-93.
70. ISAAC V, OLMEDO D, ABOITIZ F, DÉLANO P. Altered cervical vestibular-evoked myogenic potential in children with attention deficit and hyperactive disorder. *Frontiers in Neurology* 2017; 8: 90.
71. WILKINSON D, ZUBKO O, DEGUTIS J, MILBERG W, POTTER J. Improvement of a figure copying deficit during subsensory galvanic vestibular stimulation. *Journal of Neuropsychology* 2009; 4: 107-18.
72. WILKINSON D, KO P, KIDLUFF P, MCGLINCHY R, MILBERG W. Improvement of a face perception deficit via subsensory galvanic vestibular stimulation.

- Journal of the International Neuropsychological Society* 2005; 11: 925-9.
73. WILKINSON D, NICHOLLS S, PATTENDEN C, KILDUFF P, MILBERG W. Galvanic vestibular stimulation speeds visual memory recall. *Exp Brain Res* 2008; 189: 243-8.
 74. SHEPARD RN, METZLER J. Mental rotation of three-dimensional objects. *Science* 1971; 171: 701-3.
 75. GHAHERI F, GHARAMAN MA, JAROLLAHI F, JALAE S. Visuo-spatial memory enhancement by galvanic vestibular stimulation: A preliminary report. *Audiol* 2014; 23: 50-61.
 76. DILDA V, MACDOUGALL HG, CURTHOYS IS, MOORE ST. Effects of Galvanic vestibular stimulation on cognitive function. *Exp Brain Res* 2012; 216: 275-85.
 77. HARUN A, OH ES, BIGELOW RT, STUDENSKI S, AGRAWAL Y. Vestibular Impairment in Dementia. *Otol Neurotol* 2016; 37: 1137-42.
 78. MCKHANN G, KNOPMAN DS, CHERTKOW H, ET AL. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Demen* 2011; 7: 263-9.
 79. JOHNSON DK, STORANDT M, MORRIS JC, GALVIN JE. Longitudinal study of the transition from healthy aging to Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2009; 66: 1254-9.
 80. RAINVILLE C, MARCHAND N, PASSINI R. Performances of patients with a dementia of the Alzheimer type in the Standardized Road-Map test of Direction Sense. *Neuropsychologia* 2002; 40: 567-73.
 81. WEI EX, OH ES, HARUN A, EHRENBURG M, AGRAWAL Y. Vestibular Loss Predicts Poorer Spatial Cognition in Patients with Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 2018; 61: 995-1003.