

## COMPENSACIÓN VESTIBULAR

### *Vestibular compensation*

María MARTÍN-BAILÓN<sup>1</sup>; Raquel YÁÑEZ-GONZÁLEZ<sup>1</sup>; Hortensia SÁNCHEZ-GÓMEZ<sup>2</sup>; Carmen SÁNCHEZ-BLANCO<sup>1</sup>; Myriam GONZÁLEZ-SÁNCHEZ<sup>1</sup>; Víctor MARTÍN-SÁNCHEZ<sup>1</sup>; Enrique COSCARÓN-BLANCO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SACYL. Complejo Asistencial de Zamora. Servicio de Otorrinolaringología. Zamora. España.

<sup>2</sup> SACYL. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Servicio de Otorrinolaringología. Salamanca. España.

Correspondencia: [mmartinbai@saludcastillayleon.es](mailto:mmartinbai@saludcastillayleon.es)

Fecha de recepción: 2 de septiembre de 2019

Fecha de aceptación: 9 de octubre de 2019

Fecha de publicación: 15 de octubre de 2019

Fecha de publicación del fascículo: 1 de marzo de 2020

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

**RESUMEN:** Introducción y objetivo: La compensación vestibular es el conjunto de procesos que se ponen en marcha cuando tiene lugar una lesión a nivel vestibular sea cual sea el origen y la magnitud de la misma. a vez establecida la lesión los mecanismos de compensación del daño son variados y se establecen diferentes líneas de actuación. Para conocer cómo mejorar el estado de nuestros pacientes es importante saber cómo funciona la compensación vestibular y a qué niveles podemos actuar para acelerar el proceso de recuperación. Conclusiones: Es importante conocer los mecanismos de compensación vestibular para adecuar la terapia a cada paciente y así mejorar su calidad de vida.

**PALABRAS CLAVE:** compensación vestibular; mecanismos; equilibrio; núcleos vestibulares; lesión vestibular.

**SUMMARY:** Introduction and objective: Vestibular compensation is the term used to describe the mechanisms triggered when there is damage in the vestibular system regardless of its origin. When suffering from an injure in vestibular area there are a wide range of compensatory responses that will involve different approaches. In order to improve the quality of life for our patients and to correctly work with them to

accelerate the restoration process it is important to become acquainted with how vestibular compensation works. Conclusions: Vestibular compensation mechanisms are important to adapt the therapy to each patient and thus improve their quality of life.

KEYWORDS: vestibular compensation, mechanisms, postural instability, vestibular nucleus, vestibular loss.

## INTRODUCCIÓN

El término compensación vestibular hace referencia a la situación clínica en la que se encuentra un paciente después de haber sufrido una lesión vestibular uni o bilateral de cualquier etiología. La compensación pone en marcha una serie de procesos a nivel central con objeto de recuperar el equilibrio. Estos procesos suponen una reorganización del sistema vestibular y de las áreas cerebrales implicadas en el desarrollo del sistema general del equilibrio [1].

Como consecuencia del proceso de compensación, los diversos síntomas que constituyen el síndrome vestibular disminuyen progresivamente con el tiempo, lo que generalmente conduce a una desaparición rápida y completa de los déficits estáticos y a una regresión más lenta e incompleta de los déficits dinámicos [2].

## RECUERDO ANATOMOFISIOLÓGICO

Los núcleos vestibulares del tronco encefálico son centros integradores de muchas fuentes y generan múltiples salidas. Reciben información del oído interno, músculos del cuello, niveles distantes de la médula espinal, sistema visual, núcleos relacionados con la función autónoma, así como de la formación reticular y del cerebelo. Genera salidas implicadas en el control de los movimientos oculares, la postura y las respuestas autónomas. Lo más importante es que los dos núcleos vestibulares están interconectados por conexiones funcionalmente inhibitorias, llamadas comisurales [3]. A pesar de que los mecanismos precisos de plasticidad neural

implicados en la compensación vestibular siguen siendo desconocidos, se sabe que estas conexiones comisurales están fuertemente implicadas en el proceso [4].

La desaferenciación de un núcleo vestibular induce una desorganización fuerte y duradera del sistema vestibular. Esta alteración induce un déficit vestibular estático y dinámico que causa síndromes posturales, perceptuales y oculomotores [5].

Inmediatamente después de una lesión vestibular unilateral, las neuronas ipsilesionales de los núcleos vestibulares pierden su impulso excitador y, por lo tanto, se muestran hipoactivos. Se cree que este desequilibrio en la actividad de los núcleos vestibulares es la causa principal de los síntomas oculomotores y posturales que siguen inmediatamente a la lesión vestibular unilateral. Por lo tanto, aumentar la excitabilidad de las neuronas del lado lesionado ayuda a reequilibrar la actividad de los núcleos a ambos lados y a la recuperación de los síntomas vestibulares [6].

La restauración del equilibrio se basa en la capacidad del sistema nervioso central para procesar la información que le llega desde un sistema sensorial deficitario [7]. Una afectación en las aferencias vestibulares tiene graves consecuencias sobre el control del equilibrio y la estabilidad de la mirada ocasionando gran impacto en la calidad de vida del paciente [1]. Después de la enfermedad inicial (o intervención) el déficit puede recuperarse y el sistema vuelve a su estado basal o persistir y, gracias a la plasticidad cerebral, mostrar una actividad espontánea comparable al lado contralateral [5].

En pruebas de imagen funcionales (tomografía con emisión de positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa) realizadas en ratas con laberintectomías unilaterales agudas, se ha observado una asimetría inmediata del metabolismo cerebral regional de glucosa en los complejos del núcleo vestibular y las estructuras relacionadas con el procesamiento de la señal vestibular, que se reequilibran en una semana [8]. En humanos, los estudios de seguimiento del metabolismo cerebral que compararon pacientes en las etapas aguda y crónica de lesiones incompletas en neuritis vestibular revelaron patrones de activación tanto corticales como subcorticales en la fase aguda, que se parecen a la estimulación vestibular periférica en el lado contralateral en sujetos sanos [9,10].

#### HERRAMIENTAS DE COMPENSACIÓN

El proceso de compensación se basa en tres conceptos: restauración, habituación y adaptación [11,12].

La restauración implica que la pérdida de la función se recupera mediante las mismas conexiones nerviosas que ya existían antes del daño. Esta capacidad de regeneración de las sinapsis ha sido demostrada en estudios *in vitro* [13]. Los terminales primarios de la neurona vestibular demuestran propiedades plásticas asombrosas cuando están dañados. La restauración funcional del reflejo vestibuloocular y la función posturolocomotora es paralela a la reparación histológica de las sinapsis vestibulares primarias. Aunque los mecanismos precisos que impulsan esta reparación sináptica aún no se han descifrado, parece haber una fuerte implicación de las células ciliadas vestibulares y las neuronas vestibulares [1,2]. Esta restauración en el ser humano ha sido demostrada mediante el VHIT en pacientes con neuritis vestibular aguda unilateral. Tras unos meses se pueden apreciar ganancias cercanas a la normalidad al estudiar la función del canal horizontal [14].

El receptor H1 postsináptico de histamina ocupa una posición clave en la fisiopatología vestibular y en el sistema inhibitor de la comisura, ya que contribuye a la compensación funcional de los déficits posturales estáticos y dinámicos. Se ha demostrado que este receptor se expresa en gran medida en todo el núcleo vestibular medial y su activación induce una despolarización y excitación significativas de las neuronas a ese nivel [6].

La habituación está encaminada a la reducción progresiva de la asimetría que se ha generado por la lesión periférica y central mediante la repetición de señales desencadenantes. Tiene que ver con la pérdida de percepción de una sensación sin que desaparezca la descarga de la fibra primaria; es, por tanto, un fenómeno central y depende de los mecanismos de facilitación o inhibición en los niveles sinápticos de la vía sensorial [15]. Sin embargo, la habituación en el RVO no ha demostrado un papel significativo en la compensación vestibular [1] aunque sí enseña a los pacientes a evitar responder a una perturbación. Las repeticiones de movimientos rotacionales reducen el RVO y tratan las oscilopsias [5].

La adaptación es un mecanismo muy potente de recuperación. Es un proceso periférico que se caracteriza porque, a pesar de mantener la excitación del receptor, desaparece la descarga aferente de la fibra sensorial primaria [15]. Se ha diferenciado entre sustitución comportamental y sensitiva. En ambos casos las funciones dañadas no son restauradas sino reemplazadas por otras señales sensoriales o estrategias motoras de nueva creación. Estas señales sensoriales son fundamentales ya que una adecuada función vestibular precisa la integración de las vías vestibulares, visuales y somatosensoriales.

La sustitución comportamental o cognitiva se basa en la capacidad del sistema nervioso central para controlar la función vestibular ya que las redes neuronales cerebrales son capaces de reorganizarse mediante aprendizaje y copia de las funciones vestibulares dinámicas perdidas. Un ejemplo es la

aparición de sacadas *covert* durante el impulso cefálico, que suponen una sustitución del movimiento normal de fase lenta del ojo y evitan la aparición de oscilopsia [3,5].

La sustitución sensorial está vinculada a un cambio en la importancia otorgada a las entradas propioceptivas y visuales implicadas en el equilibrio, de modo que suele producirse un predominio de las entradas visuales sobre otra información recibida. Esta dependencia visual explica por qué los pacientes confían en la visión para compensar su déficit y tiene un impacto negativo en la compensación espontánea constituyendo uno de los objetivos de la rehabilitación vestibular.

#### AFECTACIÓN ESTÁTICA Y DINÁMICA

Los síntomas que aparecen tras un déficit vestibular de aparición aguda son tanto estáticos, presentes incluso en reposo, como dinámicos, que solo se observan durante el movimiento [16].

La afectación estática se manifiesta mediante signos motores oculares (nistagmo espontáneo, desviación *skew*, torsión ocular), signos posturales (inclinación de la cabeza y el cuerpo hacia el lado lesionado o lateropulsión) y síntomas perceptivos (vértigo e inclinación de la vertical subjetiva). La gravedad de los síntomas depende de la rapidez evolutiva de la lesión. Todo ello demuestra la incapacidad funcional del sistema nervioso central para el manejo del flujo de información que recibe, produciendo anarquía e incoherencia en las respuestas [17]. Estas manifestaciones resultan de las lesiones sobre los canales semicirculares horizontales y del utrículo y se acentúan más en el plano frontal que en el sagital [18].

El nistagmo aparece inmediatamente cuando ocurre el déficit vestibular agudo, es principalmente horizontal, conjugado y espontáneo. Los ojos baten hacia el lado sano. Este nistagmo disminuye o desaparece cuando se inhibe la fijación ocular [19].

El síndrome estático en los déficits unilaterales se compensa en un periodo de tiempo constante que

consiste en tres meses para los síntomas motores u oculares y un año para la vertical subjetiva.

En cuanto a los síntomas dinámicos, los síntomas oculomotores consisten en una gran reducción de la respuesta nistágmica a la estimulación del receptor lesionado [17]. En este caso la compensación es más pobre y tardía como ocurre en la caída de las ganancias del reflejo vestibulo-oculomotor y en la dificultad para mantener el equilibrio en situaciones difíciles. Gracias a la creación de nuevas estrategias de coordinación entre el movimiento ocular y el cefálico el paciente no percibe la sensación de oscilopsia e inestabilidad.

Por tanto, la compensación vestibular consiste en la creación de un sistema rápido de recuperación estática a nivel vestibulo-central y un proceso dinámico de aprendizaje más a largo plazo [16,20,21]. Esta compensación parece realizarse en dos etapas: una primera mediada por neuronas eferentes que es capaz de bloquear transitoriamente el laberinto sano equilibrando así la asimetría; y una segunda, más efectiva y duradera, que por mecanismos centrales incrementa los potenciales del núcleo del lado hipovalente. Cuando se produce un déficit periférico transitorio y con tiempo suficiente como para que se instale la compensación, si la disfunción se recupera puede observarse un periodo de sobrecompensación (fenómeno muy molesto pero transitorio). Puede aparecer un nistagmo con dirección opuesta a la inicial (nistagmo de compensación de *Stengel*) e incluso invertirse también la pulsión [22].

#### RECUPERACIÓN DEL DÉFICIT ESTÁTICO

Una pérdida aguda en las aferencias vestibulares unilaterales supone un desequilibrio en las descargas de los núcleos vestibulares de ambos lados. La restauración del equilibrio electrofisiológico entre los núcleos vestibulares opuestos es el parámetro clave de la restauración funcional. De hecho, los déficits estáticos parecen ser el resultado de un desequilibrio de la actividad de disparo entre las neuronas de ambos núcleos contralaterales, y

su compensación coincide con un reequilibrio de esta actividad [2].

En los núcleos vestibulares ipsilaterales a la lesión podemos observar una caída en la tasa de descargas espontáneas y en la sensibilidad de las neuronas tipo I mientras que en los contralaterales veremos un aumento del impulso inhibitorio [23,24].

En las horas siguientes a la lesión se induce una cascada de eventos celulares y moleculares [25]. En los gatos y ratones estudiados se ha determinado una respuesta de la microglía en el primer día que se mantiene durante semanas [26,27,28]. Esto se ha relacionado con un incremento en los marcadores inflamatorios (TNF $\alpha$ ), neuroprotectores (MnSOD, NF $\kappa$ B) y neurotróficos (BDNF) [29]. Además, la astrogliá también muestra una intensa activación en los primeros tres días. Toda esta actividad se traduce en cambios en los transcriptomas de los núcleos vestibulares, lo que se ha demostrado en estudios dirigidos a evaluar el cambio en el metabolismo de la glucosa en la fase aguda tanto en los núcleos como en las estructuras relacionadas (tálamo, córtex vestibular, cerebelo, hipocampo y amígdala) [30]. También se regulan las proteínas implicadas en el crecimiento axonal, lo que sugiere la reorganización estructural de la red neuronal durante la compensación [30].

En el núcleo vestibular ipsilateral a la lesión ocurre una proliferación celular donde las nuevas células se diferencian en células gliales y neuronas con fenotipo GABAérgico [28,31,32]. La sensibilidad de las neuronas del núcleo vestibular ipsilateral a los neurotransmisores GABA y glicina está disminuida para que se reduzca el impulso inhibitorio del lado contralateral. Este descenso en GABA-A se puede explicar por modificaciones en los receptores extrasinápticos. En unos días la sensibilidad al GABA-A vuelve a la normalidad mientras que los receptores GABA-B permanecen bajos [33,34,35,36,37]. Los mecanismos moleculares subyacentes son menos claros pero los candidatos son los canales de potasio dependientes

de Ca<sup>2+</sup> [38] que juegan un papel clave en la excitabilidad intrínseca a través de varios lugares de fosforilación [39].

## RECUPERACIÓN DEL DÉFICIT DINÁMICO

La respuesta dinámica del reflejo vestibulo-ocular (RVO) se cuantifica generando en el sujeto movimientos con aceleraciones altas ya que, a frecuencias bajas, la respuesta oculomotora puede ser controlada por gran variedad de sistemas motores y sensoriales.

La prueba más utilizada para valorar el RVO es la maniobra oculocefálica que consiste en estudiar la respuesta a aceleraciones angulares breves, pasivas e impredecibles, en el rango natural de aceleración. Para ello se realizan giros de cabeza rápidos e impredecibles en el plano horizontal, mientras el paciente fija su mirada en la nariz del explorador.

En sujetos sanos esta rotación cefálica genera un movimiento del ojo que compensa el giro de cabeza, de modo que la mirada del sujeto se mantiene en la nariz del explorador. Esto significa que la ganancia del RVO (relación entre la velocidad del ojo y la velocidad de la cabeza) es próxima a 1. Sin embargo, en un paciente con déficit vestibular unilateral, cuando giramos la cabeza hacia el lado afectado se observa una reducción de la ganancia del RVO, mientras que la ganancia para el lado sano se ven solamente reducidas de forma leve [19]. Este movimiento inadecuado del ojo suele ser corregido mediante una sacada al final del movimiento de la cabeza (*overt*), que devuelve la mirada del paciente a la nariz del explorador. Esta sacada es fácilmente detectada y reveladora de alteración del RVO [40].

La recuperación de los síntomas dinámicos parece depender de la reorganización global del sistema nervioso central y requiere que el cerebro promueva nuevos procesos y modos operativos [41]. Se producen mecanismos de plasticidad específicos en los núcleos vestibulares dañados para restablecer un nivel de excitabilidad cercano al del

entorno vestibular intacto [2]. La remodelación sináptica (neurogénesis, astrogénesis, sinaptogénesis) es un mecanismo que potencialmente se activa a largo plazo. La neurogénesis depende de la etiología de la lesión vestibular, apareciendo en pacientes con déficit vestibular completo agudo [42].

Aunque los estudios realizados sobre la recuperación dinámica del RVO han demostrado que ésta es pequeña o inexistente [40], muchos pacientes son capaces de llevar un estilo de vida normal después de una hipofunción vestibular unilateral. Esto podría deberse a que la recuperación de la función para los estímulos de baja frecuencia es suficiente para realizar actividades cotidianas y al uso de nuevas estrategias por parte del paciente basadas en diferentes patrones de sacadas [19]. Por lo tanto, esta sustitución sacádica es una forma muy efectiva de superar la pérdida vestibular unilateral [43]. Cabe destacar que en algunos pacientes con déficit vestibular ya conocido no es posible detectar la sacada *overt* pero sí se producen otras sacadas correctoras (*covert*) durante el movimiento de la cabeza [3]. La presencia de dichas sacadas es un buen método para proteger la estabilidad visual: en un paciente con hipofunción vestibular unilateral sin sacada *covert*, la imagen se mueve a través de la retina produciendo una imagen borrosa que dura lo mismo que el movimiento cefálico. Las sacadas son capaces de reducir esta sensación de barrido de la imagen. Además, la percepción visual puede ser suprimida por procesos centrales neuronales antes y durante la sacada por un proceso conocido como supresión sacádica [19]. Algunos estudios han mostrado patrones muy distintos de rendimiento sacádico en los pacientes. Mediante la adopción de esta estrategia sacádica particular, incluso desde el primer momento tras una hipofunción vestibular unilateral, algunos pacientes logran una adecuada recuperación. Por tanto, habría diferentes patrones de compensación vestibular en función del tipo de estrategia sacádica que se desarrolle [3].

## COMPENSACIÓN DEFICIENTE

El proceso de compensación es más difícil cuando se trata de síndromes vestibulares recurrentes, ya que la duración de los ataques de vértigo es breve en comparación con el tiempo requerido para la compensación [19].

Aunque la mayoría de los pacientes tienen una recuperación satisfactoria tras un síndrome vestibular agudo unilateral existen pacientes que no se recuperan igual de bien. Esto implica un importante componente subjetivo.

Esta compensación deficitaria genera un síndrome de insuficiencia vestibular crónica que consiste en desequilibrio, ataxia y oscilopsia. La ataxia se manifiesta en situaciones donde la visión está alterada o la propiocepción es desafiante. La oscilopsia es evidente cuando se realizan movimientos bruscos con la cabeza activos o pasivos (mirar de lado a lado) [19].

Las primeras etapas de la compensación vestibular pueden verse alteradas por diversos factores [41,44]. Si el propio proceso de déficit vestibular agudo deja fibras intactas y útiles, las señales neurales que produzcan esas fibras pueden interferir en el proceso de compensación. Además, algunos pacientes con mala compensación pueden tener un mal funcionamiento vestibular o alteraciones a nivel central previo al déficit vestibular agudo. Por este motivo cuando vamos a generar una lesión medicamentosa (gentamicina) o quirúrgica (laberintectomía) es necesario un estudio previo completo para determinar si la función del laberinto considerado sano es correcta o si existe alguna alteración central (por ejemplo, cerebelosa) [45].

## FACTORES QUE INFLUYEN EN LA COMPENSACIÓN VESTIBULAR

Es recomendable valorar la función vestibular a lo largo del proceso de compensación mediante las pruebas vestibulares disponibles. Se han estudiado dos formas de mejorar la compensación vestibular: neurofarmacológica y rehabilitación [46,47,48]

Una vez que ocurre una disfunción vestibular se activa la cadena del estrés. Los esteroides actúan modulando la neurotransmisión de glutamato y GABA. Hay otras hormonas como el  $17\beta$ -estradiol y el  $5\alpha$ -dihidrotestosterona que pueden inducir potenciación o depresión a largo plazo [49]. En estudios con gatos sometidos a neurectomía vestibular unilateral se ha demostrado que la activación de la vía del estrés durante la compensación vestibular se caracteriza por un aumento de la respuesta de las células arginina-vasopresina inmunorreactivas y células reactivas al factor liberador de corticotrofina en los núcleos paraventriculares, así como un aumento de la dopamina- $\beta$ -hidroxilasa en el locus cerúleo. En los síndromes neurootológicos se detectan niveles elevados de cortisol [50] y en la fase aguda de la enfermedad de Ménière se han hallado cifras altas de arginina-vasopresina [51]. Los niveles de ACTH y de cortisol están correlacionados con la patología vestibular, tanto en el síndrome de Ménière como en el schwannoma vestibular [52].

El estrés es importante para promover las sinapsis compensadoras y la plasticidad neuronal en el sistema vestibular y el cerebelo; sin embargo, una exposición excesiva a estímulos estresantes puede conllevar inhibición de esta plasticidad. Existen muchos factores que influyen en la respuesta individual al estrés como son la edad, el sexo, la genética o las experiencias estresantes precoces. Una respuesta estresante aguda provocada por síntomas vestibulares puede generar una afectación de la compensación a nivel central en individuos susceptibles [53].

Los procedimientos para la rehabilitación de la enfermedad vestibular tienen como objetivo tratar los síntomas causados por una pérdida vestibular unilateral aguda o un déficit unilateral persistente, o bien, aquellas situaciones más complejas relacionadas con la pérdida vestibular bilateral. La pérdida unilateral aguda es indudablemente sensible a la rehabilitación precoz. Es conveniente iniciar la rehabilitación de forma temprana durante el periodo en el que se establecen las redes de nuevas conexiones y la reorganización en los núcleos

vestibulares [5, 11]. En el déficit unilateral crónico y poco o mal compensado es necesario identificar primero el mecanismo que impide la compensación o la estrategia incorrecta, para después poder adoptar una válida. En muchos casos la dependencia visual es la responsable de la persistencia de la clínica y puede ser detectada a través de la posturografía dinámica [5]. La situación de pérdida vestibular bilateral supone un reto mucho mayor a la hora de la rehabilitación y precisa de una evaluación exhaustiva de la función vestibular residual. En estos casos la estrategia debe basarse en la sustitución del VOR inadecuado por el reflejo cérico-ocular [54]. Por otra parte, en el caso del déficit vestibular fluctuante y el deterioro vestibular central, la rehabilitación vestibular no suele obtener buenos resultados [5].

## CONCLUSIONES

Para recuperar de forma óptima la función vestibular y alcanzar una calidad de vida adecuada es importante tener en cuenta los factores extrínsecos que caracterizan el perfil sensitivomotor y cognitivo de cada paciente. Se deben descartar aquellas estrategias de evitación y promover la adaptación a las situaciones cotidianas. El terapeuta reducirá la ansiedad y el estrés utilizando terapias cognitivo-conductuales y favoreciendo situaciones y contextos que consigan motivar al paciente [55].

La guía de práctica clínica para la hipofunción vestibular periférica de la Asociación Estadounidense de Terapia Física describe varios factores que afectan negativamente a los resultados en la rehabilitación vestibular, incluido el retraso en el inicio de la terapia, el uso a largo plazo de medicamentos supresores vestibulares y comorbilidades como migraña, neuropatía periférica y ansiedad [56]. La terapia de rehabilitación vestibular deberá por tanto adaptarse a las condiciones del paciente no teniendo sentido el uso de un único protocolo común [11].

BIBLIOGRAFÍA

1. Lacour M, Vidal CHP. Vestibular compensation: the neuro-otologist's best friend. *J Neurol* 2016; 263(1): 54–64. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7903-4>.
2. Tighilet B, Bordiga P, Cassel R, Chabbert C. Peripheral vestibular plasticity vs central compensation: evidence and questions. *J Neurol* 2019. May 27. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09388-9>.
3. MacDougall HG, Curthoys IS. Plasticity during vestibular compensation: the role of saccades. *Front Neurol* 2012; 3 (Pt 21) <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00021>.
4. Gliddon CM, Darlington CL, Smith PE. GABAergic systems in the vestibular nucleus and their contribution to vestibular compensation. *Prog Neurobiol* 2005;75(1):53–81.
5. Deveze A, Bernard-Demanze L, Xavier F, Lavieille JP, Elziere M. Vestibular compensation and vestibular rehabilitation. Current concepts and new trends. *Neurophysiol Clin* 2014;44:49-57. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.10.138>.
6. Chen ZP, Zhang XY, Peng XY, Yang ZQ, Wang XB, Zhang YX et al. Histamine H1 Receptor Contributes to Vestibular Compensation. *J Neurosci* 2019;39(3):420-33. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1350-18.2018>.
7. Alemán López O, Pérez Fernández N, Sánchez N. Rehabilitación vestibular. *Rev Med Univ Navarra* 2003;Vol 47(4):72-76.
8. Zwergal A, Schlichtiger J, Xiong G, Beck R, Günther L, Schniepp R et al. Sequential [18F] FDG IPET whole-brain imaging of central vestibular compensation: a model of deafferentation-induced brain plasticity. *Brain Struct Funct* 2014;221(1):159-170. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0899-1>.
9. Bense S, Bartenstein P, Lochmann M, Schlindwein P, Brandt T, Dieterich M. Metabolic changes in vestibular and visual cortices in acute vestibular neuritis. *Ann Neurol* 2004;56:624–30. <https://doi.org/10.1002/ana.20244>.
10. Becker-Bense S, Dieterich M, Buchholz HG, Bartenstein P, Schreckenberger M, Brandt T. The differential effects of acute right vs left sided vestibular failure on brain metabolism. *Brain Struct Funct* 2014; 219:1355–67. <https://doi.org/10.1007/s00429-013-0573-z>.
11. Lacour M, Bernard-Demanze L. Interactions between vestibular compensation mechanisms and vestibular rehabilitation therapy: ten recommendations for optimal functional recovery. *Front Neurol* 2015; 5(285). <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00285>.
12. Curthoys IS. Vestibular compensation and substitution. *Curr Opin Neurol* 2000; 13:27–30.
13. Travo C, Gaboyard-Niay S, Chabbert C. Plasticity of Scarpa's ganglion neurons as a possible basis for functional restoration within vestibular endorgans. *Front Neurol* 2012; 3(91). <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00091>.
14. Manzari L, Burgess AM, MacDougall HG, Curthoys IS. Vestibular function after vestibular neuritis. *Int J Audiol* 2013; 52:713–718. <https://doi.org/10.3109/14992027.2013.809485>.
15. Quinn KJ. Classical conditioning using vestibular reflexes. *J Vest Res* 1998;8:117-33.
16. Lacour M. Restoration of vestibular function: basic aspects and practical advances for rehabilitation. *Curr Med Res Opin* 2010;22:1651–59. <https://doi.org/10.1185/030079906X115694>.
17. Estelrrich PR, Estelrrich PMA, Estelrrich C. Neuroplasticidad y compensación vestibular: historia, estado actual y perspectivas. *Revista FASO*. 2010; 1:69-77.
18. Mbongo F, Patko T, Vidal PP, Vibert N, Tran BaHuy P, de Waele C. Postural control in patients with unilateral vestibular lesions is more impaired in the roll than in the pitch plane: a static and dynamic posturography study. *Audiol Neurootol* 2005;10:291–302. <https://doi.org/10.1159/000086081>.
19. Curthoys IS, Halmagy GM. Vestibular compensation: recovery after unilateral vestibular loss. En: *Vestibular Rehabilitation*. 4th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company;2014.p. 121-150.
20. Curthoys IS, Halmagy GM. Vestibular compensation: clinical changes in vestibular function with time after vestibular loss. In: Büttner U. *Vestibular Dysfunction and its Therapy*. Basel:Karger;1999.
21. Curthoys IS, Halmagy GM. Vestibular compensation. *Adv Otorhinolaryngol* 1999;55:82–110.

22. Marelli E. Anatomofisiología del sistema vestibular. En: Carmona S, Asprella-Libonati G. Neurootología. 3ª ed. Buenos Aires: Librería Akadia Editorial; 2013. p. 1-16 ISBN 978-987-570-171-7.
23. Ris L, de Waele C, Serafin M, Vidal PP, Godaux E. Neuronal activity in the ipsilateral vestibular nucleus following unilateral labyrinthectomy in the alert guinea pig. *J Neurophysiol* 1995; 74:2087–2099. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.74.5.2087>.
24. Smith PF, Curthoys IS. Neuronal activity in the ipsilateral medial vestibular nucleus of the guinea pig following unilateral labyrinthectomy. *Brain Res* 1988;444:308–319. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(88\)90939-0](https://doi.org/10.1016/0006-8993(88)90939-0).
25. Gustave dit Duflo S, Gestreau C, Tighilet B, Lacour M. Fos expression in the cat brainstem after unilateral vestibular neurectomy. *Brain Res* 1999;824:1–17. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(99\)01172-5](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(99)01172-5).
26. Campo-Torres A, Vidal PP, de Waele C. Evidence for a microglial reaction within the vestibular and cochlear nuclei following inner ear lesion in the rat. *Neuroscience* 1999;92:1475–1490. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(99\)00078-0](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(99)00078-0).
27. Lacour M, Tighilet B. Plastic events in the vestibular nuclei during vestibular compensation: the brain orchestration of a “deafferented” code. *Restor Neurol Neurosci* 2010;28:19–35. <https://doi.org/10.3233/RNN-2010-0509>.
28. Tighilet B, Brezun M, Gustav edit Duflo S, Gaubert C, Lacour M. New neurons in the vestibular nuclei complex after uni- lateral vestibular neurectomy in the adult cat. *Eur J Neurosci* 2007; 25:47–58. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.05267.x>.
29. Liberge M, Manrique C, Bernard-Demanze L, Lacour M. Changes in TNFa, NFkB and MnSOD protein in the vestibular nuclei after unilateral deafferentation. *J Neuroinflammation* 2010; 7:91–102. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-7-91>.
30. Paterson JM, Short D, Flatman PW, Seckl JR, Aitken A, Dutia MB. Changes in protein expression in the rat medial vestibular nuclei during vestibular compensation. *J Neurophysiol* 2006; 575:777–88. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.112409>.
31. Dutheil S, Brezun M, Leonard J, Lacour M, Tighilet B. Neurogenesis and astrogenesis contribution to recovery of vestibular functions in the adult cat following unilateral vestibular neurectomy: cellular and behavioral evidence. *Neuroscience* 2009;164:1444–56. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.09.048>.
32. Dutheil S, Lacour M, Tighilet B. The neurogenetic potential of the vestibular nuclei and behavioural recovery time course in the adult cat are governed by the nature of the vestibular damage. *PLoS ONE* 2011; 6(8):e22262. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022262>.
33. Vibert N, Beraneck CAM, Bantikyan A, Vidal PP. Vestibular compensation modifies the sensitivity of vestibular neurons to inhibitory amino-acids. *NeuroReport* 2000;11:1921–1927. <https://doi.org/10.1097/00001756-200006260-00023>.
34. Olabi B, Bergquist F, Dutia MB. Rebalancing the commissural system: mechanisms of vestibular compensation. *J Vest Res* 2009;19:201–207. <https://doi.org/10.3233/VES-2009-0367>.
35. Lim R, Callister RJ, Brichta AM. An increase in glycinergic quantal amplitude and frequency during early vestibular compensation in the mouse. *J Neurophysiol* 2010;103:16–24. <https://doi.org/10.1152/jn.91223.2008>.
36. Johnston AR, Him A, Dutia MB. Differential regulation of GABA(A) and GABA(B) receptors during vestibular compensation. *NeuroReport* 2001;12:597–600. <https://doi.org/10.1097/00001756-200103050-00033>.
37. Dutheil S, Escoffier G, Gharbi A, Watabe I, Tighilet B. GABA(A) Receptor agonist and antagonist alter vestibular compensation and different steps of reactive neurogenesis in deafferented vestibular nuclei of adult cats. *J Neurosci* 2013;25:15555–15566. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5691-12.2013>.
38. Nelson AB, Krispel CM, Sekirnjak C, du Lac S. Longlasting increase in intrinsic excitability triggered by inhibition. *Neuron* 2003;40:609–620. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(03\)00641-x](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(03)00641-x).
39. Van Welie I, du Lac S. Bidirectional control of BK channel opens probability by CAMII and PKC in medial vestibular nucleus neurons. *J Neurophysiol* 2011;105:1651–1659. <https://doi.org/10.1152/jn.00058.2011>.

40. Halmagyi GM, Curthoys IS, Cremer PD et al. The human horizontal vestibulo-ocular reflex in response to high-acceleration stimulation before and after unilateral vestibular neurectomy. *Exp Brain Res*. 1990;81(3):479-490. <https://doi.org/10.1007/bf02423496>.
41. Newlands SD, Dara S, Kaufman GD. Relationship of static and dynamic mechanisms in vestibulo-ocular reflex compensation. *Laryngoscope* 2005;115:191–204. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000154718.80594.2e>.
42. Lacour M, Dutheil S, Lopez C, Tighilet B, Borel L. Tell me your vestibular deficit, and I'll tell you how you'll compensate. *Ann NY Acad Sci* 2009;1164:268–278. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2008.03731.x>.
43. Berthoz A. Cooperation and substitution between the saccadic system and reflexes of vestibular origin should we revise the notion of reflex. *Revue Neurologique* 1989;145(8-9):513-526.
44. Horn ER. "Critical periods" in vestibular development or adaptation of gravity sensory systems to altered gravitational conditions? *Arch Ital Biol*. 2004;142(3):155-174.
45. Beranek M, McKee JL, Aleisa M, Cullen KE. Asymmetric recovery in cerebellar-deficient mice following unilateral labyrinthectomy. *J Neurophysiol* 2008;100(2):945-958. <https://doi.org/10.1152/jn.90319.2008>.
46. Vaillau B, Qu'hen C, Vidal PP, de Waele C. Probing residual vestibular function with galvanic stimulation in vestibular loss patients. *Otol Neurotol* 2011;32(5):863–871. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318213418e>.
47. Soto E, Vega R. Neuropharmacology of vestibular system disorders. *Curr Neuropharmacol* 2010;8:26–40. <https://doi.org/10.2174/157015910790909511>.
48. Balaban CD, Hoffer ME, Gottshall KR. Top-down approach to vestibular compensation: translational lessons from vestibular rehabilitation. *Brain Res* 2012;1482:101–111. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.08.040>.
49. Grassi S, Frondaroli A, Scarduzio M, Dutia MB, Dieni C, Pettorossi VE. Effects of 17beta-estradiol on glutamate synaptic transmission and neuronal excitability in the rat medial vestibular nuclei. *Neuroscience* 2010;165:1100–1114. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.11.039>.
50. Horri A, Uno A, Kirahara T, Mitani K, Masumara C, Kizawa K et al. Effects of fluvoxamine on anxiety, depression and subjective handicap of chronic dizziness patients with or without neuro-otological diseases. *J Vest Res* 2007;17:1–8.
51. Takeda T, Kakigi A, Saito H. Antidiuretic hormone (ADH) and endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol Suppl* 1995;519:219–222.
52. Horner KC, Cazals Y. Stress hormones in Menière's disease and acoustic neuroma. *Brain Res Bull* 2005;66:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2005.04.003>.
53. Saman Y, Bamiou DE, Gleeson M, Dutia MB. Interaction between stress nad vestibular compensation: a review. *Front Neurology* 2012;3:116. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00116>.
54. Brown KE, Whitney SL, Wrisley DM, Furman JM. Physical therapy outcomes for persons with bilateral vestibular loss. *Laryngoscope* 2001; 111: 1812–7. <https://doi.org/10.1097/00005537-200110000-00027>.
55. Mijovic T, Carriot J, Zeitouni A, Cullen KE. Head movements in patients with vestibular lesion: a novel approach to functional assessment in daily life setting. *Otol Neurotol* 2014;35(10):348–357. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000608>.
56. Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL, Cass SP, Clendaniel RA, Fife TD et al. Vestibular rehabilitation for peripheral vestibular hypofunction: an evidence-based clinical practice guideline. *J Neurol Phys Ther* 2016; 40:124–155. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000120>.