ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA PREVALENCIA DE LA SEROLOGÍA INFECCIOSA EN LA PARÁLISIS FACIAL PERIFÉRICA

Systematic review of the prevalence of infectious serology in peripheral facial paralysis

María CORBACHO-ZALDIVAR¹; Enrique GONZÁLEZ-SANCHEZ²

¹Facultad de Medicina Universidad de Salamanca. Salamanca. España.

²Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

Correspondencia: mariacorbacho@usal.es

Fecha de recepción: 17 de junio de 2020 Fecha de aceptación: 8 de agosto de 2020 Fecha de publicación: 5 de septiembre de 2020 Fecha de publicación del fascículo: 1 de junio de 2021

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 objetivos. La parálisis facial periférica es una afección del nervio facial que suele cursar con dolor retroauricular, pródromos vitales y parálisis facial. Ante la falta de bibliografía sobre la etiología de dicha parálisis se propuso realizar una revisión sistemática orientada a conocer la prevalencia serológica de la parálisis facial periférica en los diferentes estudios publicados incluyendo el realizado en esta facultad el curso anterior. Materiales y métodos. Revisión sistemática y metanálisis de los estudios publicados sobre la confirmación de una parálisis facial periférica por serología positiva. Resultados. Un total de 628 pacientes fueron analizados, de los cuáles 76 tenían serología positiva (12,10%). El metanálisis muestra heterogeneidad entre los resultados y sesgo de publicación. Conclusiones. No se evidencia que haya una relación significativa entre una parálisis facial periférica y una serología positiva reciente por lo que no se obtendría beneficio con un tratamiento antiviral.

[55]

CORBACHO-ZALDÍVAR M Y GONZÁLEZ-SÁNCHEZ E

PALABRAS CLAVE: Parálisis facial periférica; serología; inmunoglobulina; IgM; prevalencia

SUMMARY: Introduction and objectives. Peripheral facial paralysis is a condition of the facial nerve that often presents atrial septal pain, vital signs and facial paralysis. In the absence of published studies on the possible etiology of this paralysis, we proposed to carry out a systematic review to find out the serological prevalence of peripheral facial paralysis in the different studies published, including the one carried out at the university of Salamanca in the previous year. Materials and methods. Systematic review and meta-analysis of the studies published on the confirmation of peripheral facial paralysis by positive serology. Results. A total of 628 patients were analyzed, of which 76 had positive serology (12.10%). The meta-analysis shows heterogeneity among the results and publication bias. Conclusions. There is no evidence of a significant relationship between peripheral facial paralysis and recent positive serology, so there would be no benefit from antiviral treatment.

KEYWORDS: Peripheral facial paralysis; serology; inmunoglobuline; IgM; prevalence

INTRODUCCIÓN

La parálisis de Bell es la afección más común dentro de las parálisis faciales periféricas (PFP) que ocurre por el daño o trauma del nervio facial (VII par craneal). Afecta a individuos de distintas edades y ambos sexos, con una incidencia anual de 15 a 35 casos por cada 100000 habitantes [1].

El nervio facial tiene cuatro funciones principales: motora, inervando los músculos faciales, ya que es ante todo el nervio de la mímica; sensitiva y sensorial, encargándose de la sensibilidad del pabellón auricular, del conducto auditivo externo y del tímpano; gustativa, a nivel de la punta y de los bordes de la lengua y vegetativa, para estimular la secreción lagrimal y salival [2-3].

La etiología de las parálisis faciales periféricas es muy variada pudiendo ser de origen infeccioso, tumoral, traumático, iatrogénico o de origen idiopático, siendo esta última la más frecuente ya que representa el 50% de los casos de parálisis facial [4]. La parálisis periférica idiopática es también llamada a frigore, reumática o de Bell. Su etiología sigue sin estar clara ya que algunos autores la relacionan con diferentes virus como el virus herpes simple (VHS) o el virus varicela zoster (VVZ). Clínicamente suele cursar con parálisis facial, pródromos virales y dolor retroauricular [5-6].

A partir de los años noventa del siglo XX, el Servicio de Otorrinolaringología del Complejo Asistencial de Salamanca se encargó de elaborar un protocolo de parálisis faciales periféricas con el objetivo de facilitar el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estas afecciones.

Dada la amplia cantidad de datos recogidos, se propuso realizar una investigación entre la posible relación causal de una serología positiva para un determinado microorganismo y la aparición de una parálisis facial periférica.

Para la realización de este estudio se tomó como base estudios previos realizados en este servicio en los cuales se descartó la serología como factor pronóstico y se puso de manifiesto que el tratamiento con antivirales no estaría justificado en la parálisis facial periférica [7].

El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de la serología vírica en la parálisis facial periférica mediante revisión sistemática y metanálisis [8] con los datos serológicos obtenidos el año pasado y compararlos con otros estudios publicados.

MATERIAL Y MÉTODO

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica comparando diferentes estudios publicados sobre

[56]

CORBACHO-ZALDÍVAR M Y GONZÁLEZ-SÁNCHEZ E

la prevalencia de la serología de la parálisis facial periférica.

Como punto de partida nos hemos basado en el estudio realizado el año anterior en el cuál se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo. Se analizaron 748 historias clínicas de pacientes que habían sido diagnosticados de algún proceso de parálisis facial periférica entre 2011 y principios del 2019 en el Complejo Asistencial de Salamanca.

En dicho estudio se incluyeron todos aquellos pacientes que cumplían los criterios de inclusión, que tuvieran relleno el protocolo de parálisis facial periférica del Hospital Universitario de Salamanca y que tuvieran un estudio microbiológico de la serología realizado. Los gérmenes estudiados fueron el citomegalovirus (CMV), el virus herpes simple (VHS), rubeola, *Mycoplasma pneumoniae*, parotiditis, sarampión, virus de Epstein Barr (VEB) y el virus varicela zoster (VVZ).

Los resultados que se obtuvieron determinaron que un 86,36% de los pacientes que han desarrollado un cuadro de parálisis facial periférica presentaron un resultado negativo de la serología [7].

En la búsqueda bibliográfica se obtuvieron artículos de la literatura publicados entre los años 1975 y enero de 2020 en Pubmed, Web of Science, Embase y Scopus. Además, se buscaron listas de referencia de revisiones sistemáticas para los artículos apropiados. No se realizó búsqueda en los resúmenes de congresos y otros eventos. Dos investigadores independientes realizaron la búsqueda.

Se incluyeron todos los artículos que versaban sobre la serología vírica en la parálisis facial periférica. No se excluyeron estudios en base al idioma; se excluyeron aquellos estudios que fueron realizados exclusivamente en niños y en animales.

Para evaluar la calidad de la evidencia de los estudios analizados se ha utilizado el sistema GRADE. Este sistema clasifica dicha calidad de la evidencia en alta (++++), moderada (+++), baja (++) o muy baja (+) según la fuerza de recomendación de cada estudio [9, 10].

En cuanto a las figuras que aparecen con gráficas se ha utilizado el Windows Office 365 y para realización de las tablas se han seguido las normas APA.

El metanálisis ha sido realizado con el software JAMOVI (Versión 1.2) [11], *R Core Team* (Versión 3.6) [12] y *Metafor package* (Versión 2) [13].

RESULTADOS

Un total de 646 estudios fueron extraídos de la búsqueda. Treinta y dos artículos cumplieron con los criterios de inclusión y se sometieron a una revisión exhaustiva. De ellos, veintitrés fueron eliminados por las siguientes razones: los resultados se recogen en lágrimas y saliva (n=5) [14-18]; no realizan IgM (n=9) [19-27]; no especifican los resultados de IgM (n=4) [28-31]; no se pudo acceder al artículo completo (n=1) [32]; los estudios fueron realizados en un solo paciente (n=3) [33-35]; o los estudios se centraban en la reactivación del virus (n=1) [36].

La Figura 1 muestra la selección de artículos. Los estudios analizados [7,37-44] se muestran en la Tabla 1. Un total de 628 pacientes con parálisis facial periférica fueron sometidos a estudio; de esos pacientes, se pudo determinar el sexo de 521, ya que hubo dos estudios de los que no se pudo obtener la distribución por sexos [42-44]. De esos pacientes, 266 son hombres (51,05%), mientras que 255 son mujeres (48,95%). Los resultados de la serología vírica de los 628 pacientes se muestran en la Tabla 2. De todos los pacientes sometidos a estudio sólo 76 (12,10%) presentan serología vírica positiva frente a 552 pacientes (87,90%) que no presentan etiología vírica.

Se realizó un estudio metanalítico de la prevalencia de que alguna de las serologías hubiera resultado positiva según el modelo de efectos aleatorios (Tabla 3).

La estadística I² de este análisis fue del 49,23%, lo que sugiere heterogeneidad entre los estudios (Tabla 4).

CORBACHO-ZALDÍVAR M Y GONZÁLEZ-SÁNCHEZ E

Tabla 1. IgM + en Serología vírica de la Parálisis de Bell

Sarampion					0					1 (0,15%)
Parotiditis Sarampion	9							1		7 (1,11%)
MZ	7			4	1		0	1	2	15 (2,28%)
Rubeola	-		0							1 (0,15%)
SHA	5			1	1		4	-	4	16 (2,54%)
VEB	7	6						0		16 (2,54%)
M.Pneumoniae	9					12				18 (2,86%)
CMV	0	0	1		0		0	0	1	2 (0,31%)
Edad	49,88		33,60			44,60		38,70		
Mujeres	126	28	9	18	20	38		19		255
N total Hombres Mujeres	116	28	18	20	20	53		11		266
N total	242	99	24	38	40	91	78	30	29	628
GRADE	8	\oplus	#	⊕	\oplus	#	⊕	#	\oplus	
Estudio	Descriptivo retrospectivo	Descriptivo retrospectivo	Descriptivo retrospectivo	Descriptivo prospectivo	Descriptivo retrospectivo	Descriptivo retrospectivo	Descriptivo retrospectivo	Descriptivo prospectivo	Descriptivo retrospectivo	
Periode de esludio	2011-2019	2010-2011	2003	1988-1990	2000	2000-2002	1988	2004	1987	
Articulo	Garda P.	Riga M. et al ³⁷	Unlu Z. et al ³⁸	Imarhiagbc D. et al ³⁹	Chida K. et al ⁴⁰	Voller C. et al ⁴¹	Jonsson L. et al ⁴²	Kaygusuz I. et al ⁴³	Mang WL. Et al**	Sumatorio

CORBACHO-ZALDÍVAR M Y GONZÁLEZ-SÁNCHEZ E

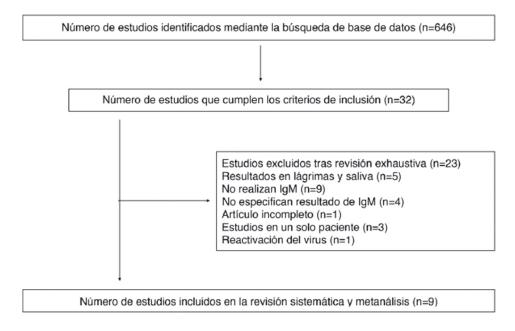


Figura 1. Diagrama con la selección de artículos

En el *Forest Plot*, se muestra la prevalencia con su intervalo de confianza al 95%, siendo el efecto global de un 0.10 (Figura 2). En el *Funnel Plot* se muestra que existe sesgo de publicación al observarse una distribución asimétrica de los estudios

(Figura 3). De los virus que se propuso analizar inicialmente, sólo se ha podido realizar el metanálisis en Citomegalovirus (CMV), Virus Epstein Barr (VEB), Virus Herpes Simple (VHS) y Varicela Zoster (VVZ). De los otros gérmenes, (*Mycoplasma*

Tabla 2. Prevalencia de los diferentes gérmenes analizados

	CMV	M. PNEUMONIAE	VEB	VHS	RUBEOLA	VVZ	PAROTIDITIS	SARAMPIÓN
Prevalencia	0,31%	2,86%	2,54%	2,54%	0,15%	2,28%	1,11%	0,15%

Tabla 3. Random-Effects Model (k = 9)

	Estimate	se	Z	P	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.103	0.0181	5.71	< .001	0.068	0.139

Note. Tau2 Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Tabla 4. Heterogeneity Statistics

Tau	Tau1	I2	H2	R2	df	Q	P
0.036	0.0013 (SE= 0.0014)	49.23%	1.970		8.000	16.506	0.036

CORBACHO-ZALDÍVAR M Y GONZÁLEZ-SÁNCHEZ E

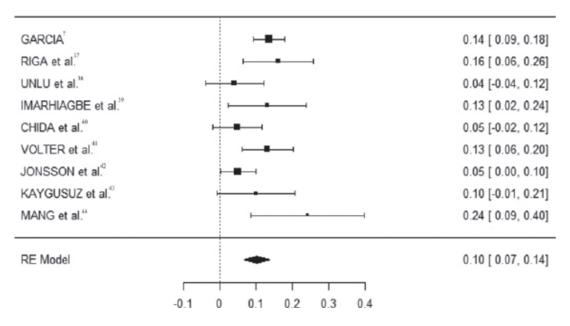


Figura 2. Forest Plot de los estudios analizados.



Figura 3. Funnel Plot de los estudios analizados donde se demuestra el sesgo de publicación.

CORBACHO-ZALDÍVAR M Y GONZÁLEZ-SÁNCHEZ E

pneumoniae, rubeola, parotiditis y sarampión) no se pudo realizar el estudio porque el número de artículos que los medían y la prevalencia estimada era mayor que el número de observaciones.

CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Se analizaron los estudios que habían tenido serología positiva para esta variable (k=7). Dichos estudios presentaron una heterogeneidad baja siendo I²=0%, H² =0 y Q=2.809. El efecto de esta variable es prácticamente nulo y presenta sesgo de publicación.

VIRUS EPSTEIN-BARR (VEB)

En el caso de esta variable, sólo tres estudios tuvieron serología positiva (k=3). Al contrario que en el caso anterior, este metanálisis muestra una heterogeneidad alta, siendo I²=87,83%, H²=8.216 y Q=7.450. La prevalencia es de 0.06 [-0.02, 0.13]. Al igual que en el caso anterior, también existe sesgo de publicación entre los estudios analizados.

VIRUS HERPES SIMPLE (VHS)

Para este virus, seis estudios tuvieron serología positiva (k=6). Al contrario que los dos casos anteriores, este estudio presentó heterogeneidad moderada, siendo I²=0,44%, H²=1.004 y Q=4.468. En esta variable no se demuestra que haya diferencia significativa. Al igual que el anterior también existe sesgo de publicación.

VARICELA ZOSTER (VVZ)

La última variable que se analizó fue el virus varicela zoster. Para este virus, seis estudios (k=6) dieron serología positiva. Esta variable al igual que el citomegalovirus presentó heterogeneidad baja, siendo I²=30.15%, H²=1.432 y Q=7.244. Cuatro de los seis estudios analizados no presentaron diferencia significativa, siendo el resultado global casi nulo (0.02 [0.01, 0.04]). Al igual que en los virus anteriores, en este caso también existe sesgo de publicación.

DISCUSIÓN

Existen escasas publicaciones que estudien la relación entre una serología vírica positiva y la aparición de la parálisis facial periférica.

A la hora de realizar nuestra búsqueda de información hemos tenido que remontarnos 40 años para encontrar algún estudio que fuera de utilidad. De esos estudios, muy pocos cumplían nuestros criterios de inclusión, ocho sin contar el trabajo del año anterior, por lo que no ha habido una gran cantidad de información para poder contrastarla.

Del total de pacientes estudiados en nuestro trabajo, (628), 76 pacientes presentaron serología positiva (12,10%), lo que supondría que uno de cada diez pacientes con parálisis facial periférica tendría serología vírica positiva en el momento del diagnóstico para los gérmenes estudiados. En cuanto a la distribución por sexos, no hay una diferencia significativa, siendo el 48,95% mujeres y el 51,05% hombres de los 521 pacientes que se pudo determinar el sexo ya que hubo dos estudios que no aportaron dicha variable [42-44].

Ante estos resultados, nos preguntamos los siguientes interrogantes: ¿Está relacionada la serología vírica positiva con la aparición de la parálisis facial periférica?, ¿Hay algún germen que sea el principal causante? ¿Estaría justificado un tratamiento con antivirales?

Si comparamos nuestros resultados con los resultados del estudio previo realizado en este Servicio, podemos observar que no hay una diferencia significativa ya que los resultados son bastante similares, postulando que sólo un 13,64% tendría serología positiva al momento del diagnóstico y que no había diferencia entre sexos, siendo el 47,9% del total hombres y el 52,1% restante mujeres. Lo mismo pasa si comparamos la prevalencia de los diferentes gérmenes, estando

CORBACHO-ZALDÍVAR M Y GONZÁLEZ-SÁNCHEZ E

nuestro rango de prevalencia comprendido entre 0,15% y 2,86% y el del año pasado entre 0,41% y 2,89%. En cuanto a si hay algún germen que tenga una relación clara con la aparición de la Parálisis facial periférica, en nuestro estudio los que mayor incidencia tienen son Mycoplasma pneumoniae (2,86%), virus Epstein Barr (2,54%) y el virus Herpes Simple (2,54%). En el estudio del año anterior los virus con más incidencia son el virus Epstein Barr (2,89%) y varicela zoster (2,89%), sin que haya mucha diferencia en la incidencia entre ellos. Los gérmenes estudiados dependen también de las diferencias epidemiológicas entre las distintas áreas geográficas, ya que en el protocolo del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico de Salamanca no se contempla la detección de algunos microorganismos como la Borrelia burgdorferi o la Treponema pallidum por tratarse de agentes excepcionales en nuestro medio.

El estudio metanalítico realizado nos confirma que tampoco se puede establecer una relación significativa entre dicha etiología y la parálisis facial periférica ya que como muestran los resultados, no hay homogeneidad entre los estudios y existe sesgo de publicación, tanto en el *funnel plot* de todos los estudios, como en el de las variables.

El tratamiento con antivirales es un tema que ha generado gran controversia en el sector de la investigación y la medicina por la falta de homogeneidad de los resultados [45].

En la edición de la revista Medicina Clínica [46] publicada en 2011, se hace referencia, entre otras publicaciones, al *Scottish Bell's Palsy Study*, en el cuál, confirman la eficacia del tratamiento con prednisolona en la recuperación de las funciones neurofisiológicas del nervio facial, y a su vez niega que el tratamiento antiviral suponga un beneficio en pacientes con parálisis facial periférica. Por otro lado, varias revisiones sistemáticas de la revista *The Journal of Laryngology & Otology* [47] publicadas en 2015 defienden la eficacia del tratamiento antiviral en los cuadros de parálisis facial periférica, aunque recalca que únicamente se benefician aquellos

pacientes con cuadros más severos, por lo que en la actualidad sigue siendo una teoría cuestionada en la comunidad científica. La falta de consenso actual en este tema hace que en la práctica clínica se utilice a criterio personal si se cree conveniente, o en función de las pautas que se dicten en el Servicio de Otorrinolaringología correspondiente.

Por último, cabe hacer una mención especial a la prevalencia de la serología vírica positiva en niños. Aunque en adultos no haya una relación clara entre la serología positiva y la aparición de la parálisis facial periférica, puede ser que en los niños sí que haya una relación significativa. En los estudios excluidos por ser realizados en niños, se observa que dichas infecciones podrían ser la causa, siendo los virus varicela zoster y el virus herpes simple los que presentan mayor incidencia, por lo que convendría hacer más estudios en un futuro para comparar si de verdad existe relación [48-51].

CONCLUSIONES

Hay muy pocas publicaciones en la literatura médica que investiguen la relación entre la parálisis facial periférica y la infección vírica confirmada por serología.

En nuestra búsqueda sistemática un 12,10% de los pacientes con parálisis facial periférica tenían serología positiva reciente determinada por IgM. Todos los gérmenes estudiados en nuestro trabajo tienen prevalencias muy bajas, comprendidas todas entre 0,15% y 2,86%.

El metaanálisis muestra que hay heterogeneidad en los resultados y que existe sesgo de publicación en los estudios.

Se deben realizar estudios para demostrar si existe relación entre una serología vírica positiva y la aparición de la parálisis de facial periférica en niños.

A la vista de los resultados, no se observa que haya relación significativa entre la parálisis facial periférica y una serología positiva reciente por lo

CORBACHO-ZALDÍVAR M Y GONZÁLEZ-SÁNCHEZ E

que creemos que no se obtendría beneficio con un tratamiento antiviral.

DECLARACIÓN DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

El contenido de este artículo corresponde al Trabajo de Fin de Grado presentado por la primera autora en la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca en el curso 2019-2020.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. De Diego-Sastre JI, Prim-Espada MP, Fernández-García F. The epidemiology of Bell's palsy. Rev Neurol. 2005 Sep;41(5):287-90.
- 2. J. Sobotta. Atlas de anatomía humana. Cabeza, cuello y neuroanatomía. 23a Edición. Paulsen F, Waschke J, editors. Barcelona: Elsevier España S.L.; 2012. 307-311 p.
- 3. Drake RL, Wayne Vogl A, Mitchell A. Gray. Anatomía para estudiantes. 2a Edición. Barcelona: Elsevier España S.L.; 2010. 872 p.
- 4. Rouviere H, Dimas A. Anatomía Humana descriptiva, topográfica y funcional. Vol 1. 10a Edición Barcelona: Editorial Masson S.A.: 1999. 249-253 p.
- 5. Garrido Calvo AM, González Espallargas E, Pinós Laborda PJ, Gil Romea I. una parálisis facial periférica. Med Integr. 2000;36(8):285-93.
- 6. Zhang W, Xu L, Luo T, Wu F, Zhao B, Li X. The etiology of Bell's palsy: a review. J Neurol. 2019;0(0):10.
- 7. Garcia P. Parálisis de Bell y serología: ¿Estaría indicado tratamiento antiviral? Trabajo de Fin de Grado. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca, 2019.
- 8. Sánchez-Meca J. Cómo hacer una revisión sistemática y un meta-análisis. Aula Abierta. 2010;38(2):53-64.
- 9. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad

- de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. Cir Esp. 2014;92(2):82-8.
- 10. Pardal-refoyo JL, Pardal-peláez B. Anotaciones para estructurar una revisión sistemática. Rev. ORL. 2020;10(2):5p.
- 11. Love J, Dropmann D, Selker R. The jamovi proyect. 2020. jamovi. (Version 1.2) [Computer Software].
- 12. R Core Team. A language and environment for statistical computing. Vienna; 2019.(Version 3.6) [Computer Software].
- 13. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor. J Stat Softw. 2010;36(3):1-48.
- 14. Genizi J, Golan-Shany O, Tarazov T, Pechter S. Assaf N, Segal I, et al. Does Herpes 6 Infection Have a Role in Bell's Palsy Among Children and Adolescents? Pediatr Infect Dis J. 2019 Feb 1;Publish Ah:1.
- 15. Turriziani O, Falasca F, Maida P, Gaeta A, De Vito C, Mancini P, et al. Early collection of saliva specimens from Bell's palsy patients: quantitative analysis of HHV-6, HSV-1, and VZV. J Med Virol. 2014 Oct;86(10):1752-8.
- 16. De Santos MAO, Caiaffa Filho HH, Vianna MF, Almeida AGDP, Lazarini PR. Varicella zoster virus in bell's palsy: A prospective study. Braz J Otorhinolaryngol 2010;76(3):370-3.
- 17. Abiko Y, Ikeda M, Hondo R. Secretion and dynamics of herpes simplex virus in tears and saliva of patients with Bell's palsy. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc [and] Eur Acad Otol Neurotol. 2002 Sep;23(5):779-83.
- 18. Pitkäranta A, Piiparinen H, Mannonen L, Vesaluoma M, Vaheri A. Detection of human herpesvirus 6 and varicella-zoster virus in tear fluid of patients with Bell's palsy by PCR. J Clin Microbiol. 2000 Jul;38(7):2753-5.
- 19. Lee HY, Kim MG, Park DC, Park MS, Byun JY, Yeo SG. Zoster sine herpete causing facial palsy. Am J Otolaryngol. 2012;33(5):565-71.
- 20. Stjernquist-Desatnik A, Skoog E, Aurelius E. Detection of herpes simplex and varicellazoster viruses in patients with Bell's palsy by the polymerase chain reaction technique. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2006 Apr;115(4):306-11.

[63]

CORBACHO-ZALDÍVAR M Y GONZÁLEZ-SÁNCHEZ E

- 21. Linder T, Bossart W, Bodmer D. Bell's palsy and Herpes simplex virus: fact or mystery? Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc [and] Eur Acad Otol Neurotol. 2005 Jan;26(1):109–13.
- 22. Gilbert SC. Bell's palsy and herpesviruses. Herpes. 2002 Dec;9(3):70–3.
- 23. Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y, Doi T, Hato N, Yanagihara N. Bell palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. Ann Intern Med. 1996 Jan;124(1 Pt 1):27–30.
- 24. Lazarini PR, Vianna MF, Alcantara MPA, Scalia RA, Caiaffa Filho HH. Herpes simplex virus in the saliva of peripheral Bell's palsy patients. Braz J Otorhinolaryngol. 2006;72(1):7–11.
- 25. Jamal GA, Al-Husaini A. Bell's palsy and infection with rubella virus. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1983 Jul;46(7):678–80.
- 26. Tovi F, Sidi J, Haikin H, Sarov B, Sarov I. Viral infection and acute peripheral facial palsy. A study with herpes simplex and varicella zoster viruses. Isr J Med Sci. 1980 Aug;16(8): 576–80.
- 27. Hadar T, Sarov I. Specific IgG and IgA antibodies to herpes simplex virus (HSV)-induced surface antigen in patients with HSV infections and in healthy adults. J Med Virol. 1984;14(3): 201–7.
- 28. Morgan M, Moffat M, Ritchie L, Collacott I, Brown T. Is Bell's palsy a reactivation of varicella zoster virus? J Infect. 1995 Jan;30(1):29–36.
- 29. Said SM, Alyan ZA. Seroprevalence of herpes simplex and varicella zoster virus among diabetic and non-diabetic patients with acute peripheral facial palsy. Neurosciences (Riyadh). 2003 Jan;8(1):30–3.
- 30. Musani MA, Farooqui AN, Usman A, Atif S, Afaq S, Khambaty Y, et al. Association of herpes simplex virus infection and Bell's palsy. J Pak Med Assoc. 2009 Dec;59(12):823–5.
- 31. Chakravarti A, Chaturvedi VN, Bhide V, Rodrigues JJ. Bell's Palsy herpes simplex virus type-1 a possible causative agent. Indian J Otolaryngol head neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India. 1999 Apr;51(2):47–50.

- 32. Adour KK, Bell DN, Hilsinger RLJ. Herpes simplex virus in idiopathic facial paralysis (Bell palsy). JAMA. 1975 Aug;233(6):527–30.
- Papaevangelou V, Falaina V, Syriopoulou V, Theodordou M. Bell's palsy associated with Mycoplasma pneumoniae infection. Pediatr Infect Dis J. 1999 Nov:18(11):1024–6.
- 34. Trad S, Ghosn J, Dormont D, Stankoff B, Bricaire F, Caumes E. Nuclear bilateral Bell's palsy and ageusia associated with Mycoplasma pneumoniae pulmonary infection. J Med Microbiol. 2005 Apr;54(Pt 4):417–9.
- 35. Pollack MA, Grose C, Friend H. Letter: Measles associated with Bell palsy. Am J Dis Child. 1975 Jun;129(6):747.
- 36. Furuta Y, Ohtani F, Chida E, Mesuda Y, Fukuda S, Inuyama Y. Herpes simplex virus type 1 reactivation and antiviral therapy in patients with acute peripheral facial palsy. Auris Nasus Larynx. 2001 May;28 Suppl:S13-7.
- 37. Riga M, Kefalidis G, Chatzimoschou A, Tripsianis G, Kartali S, Gouveris H, et al. Increased sero-prevalence of Toxoplasma gondii in a population of patients with Bell's palsy: a sceptical interpretation of the results regarding the pathogenesis of facial nerve palsy. Eur Arch oto-rhino-laryngology Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngological Soc Affil with Ger Soc Oto-Rhino-Laryngology Head Neck Surg. 2011 Jul;268(7):1087–92.
- 38. Unlu Z, Aslan A, Ozbakkaloglu B, Tunger O, Surucuoglu S. Serologic examinations of hepatitis, cytomegalovirus, and rubella in patients with Bell's palsy. Am J Phys Med Rehabil. 2003 Jan;82(1):28–32.
- Imarhiagbe D, Prodinger WM, Schmutzhard
 E. Infective pathogens as a possible etiology of idiopathic peripheral facial paralysis. Wien Klin Wochenschr. 1993;105(21):611–3.
- 40. Chida K, Takase S. Serological diagnostic trial of the causative virus of Bell's palsy by anti- herpes virus antibodies in the paired sera. Rinsho Shinkeigaku. 2000 Aug;40(8):791–6.
- 41. Völter C, Helms J, Weissbrich B, Rieckmann P, Abele-Horn M. Frequent detection of Mycoplasma pneumoniae in Bell's palsy. Eur Arch oto-rhino-laryngology Off J Eur Fed

CORBACHO-ZALDÍVAR M Y GONZÁLEZ-SÁNCHEZ E

- Oto-Rhino-Laryngological Soc Affil with Ger Soc Oto-Rhino-Laryngology - Head Neck Surg. 2004 Aug;261(7):400-4.
- 42. Jonsson L, Sundqvist VA, Thomander L. Antiherpes IgG and IgG subclass antibodies in Bell's palsy. Acta Otolaryngol. 1988;106(1-2):1-9.
- 43. Kaygusuz I, Gödekmerdan A, Keleş E, Karlidağ T, Yalçin S, Yildiz M, et al. The role of viruses in idiopathic peripheral facial palsy and cellular immune response. Am J Otolaryngol. 2004;25(6): 401-6.
- 44. Mang WL, Bonkowsky VM. [Acute viral infections in association with idiopathic peripheral facial paralysis]. HNO. 1987 Jul;35(7):310-3.
- 45. Quant EC, Jeste SS, Muni RH, Cape A V., Bhussar MK, Peleg AY. The benefits of steroids versus steroids plus antivirals for treatment of Bell's palsy: A meta-analysis. BMJ. 2009;339(7722): 685.
- 46. Pallavicini V, Danés Carreras I. Eficacia de los glucocorticoides y los antivirales en el tratamiento de la parálisis de Bell. Med Clin (Barc). 2011;136(11):501-3.

- 47. Youngs R, Fisher E. Antiviral treatment for Bell's palsy? J Laryngol Otol. 2015;129(4):299.
- 48. Papan C, Kremp L, Weiß C, Petzold A, Schroten H, Tenenbaum T. Infectious causes of peripheral facial nerve palsy in children-a retrospective cohort study with long-term follow-up. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. 2019 Nov:38(11):2177-84.
- 49. Abdel-Aziz M, Azab NA, Khalifa B, Rashed M, Naguib N. The association of Varicella zoster virus reactivation with Bell's palsy in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2015 Mar;79(3):328-31.
- 50. Furuta Y, Ohtani F, Aizawa H, Fukuda S, Kawabata H, Bergström T. Varicella-zoster virus reactivation is an important cause of acute peripheral facial paralysis in children. Pediatr Infect Dis J. 2005 Feb;24(2):97-101.
- 51. Kanerva M, Nissinen J, Moilanen K, Mäki M, Lahdenne P, Pitkäranta A. Microbiologic findings in acute facial palsy in children. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc and Eur Acad Otol Neurotol. 2013 Sep;34(7):e82-7.

[65]