

ORL

Volumen 14 • Número 3 • 2023

OTORRINOLARINGOLOGÍA
DOCUMENTACIÓN Y METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN



eISSN: 2444-7986

DOI: <https://doi.org/10.14201/orl.2023143>

<https://revistas.usal.es/index.php/2444-7986/>



Ediciones Universidad
Salamanca

EQUIPO DE REDACCIÓN

DIRECTOR

José Luis PARDAL REFOYO, SACYL, Hospital Universitario de Salamanca, España

SECRETARIA DE DIRECCIÓN

Tránsito FERRERAS FERNÁNDEZ, Universidad de Salamanca, España

CONSEJO DE REDACCIÓN

José Ignacio BENITO OREJAS, SACYL, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España
Jaime SANTOS PÉREZ, SACYL, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España
Ana Isabel NAVAZO-EGUÍA, SACYL, Hospital Universitario de Burgos, España
Carmelo MORALES ANGULO, Universidad de Cantabria, España
Eduardo MARTÍN SANZ, Universidad Europea de Madrid, España
Helena MARTÍN RODERO, Universidad de Salamanca, España
Pedro DIAZ DE CERIO CANDUELA, Hospital San Pedro de Logroño, España
Jorge CHAMORRO SÁNCHEZ, Universidad Pontificia de Salamanca, España
Ángel BATUECAS CALETRÍO, Universidad de Salamanca, España
Luis Ángel VALLEJO VALDEZATE, Universidad de Valladolid, España
Beatriz PARDAL PELÁEZ, Universidad de Salamanca, España

CONSEJO ASESOR

Juan José AILAGAS DE LAS HERAS, SACYL, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España
José Luis LLORENTE PENDÁS, Universidad de Oviedo, España
Gonzalo MARTÍN HERNÁNDEZ, SACYL, Complejo Asistencial de Ávila, España
Agustín MAYO ÍSCAR, Universidad de Valladolid, España
Darío MORAIS PÉREZ, SACYL, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España
Andrés MUNYO ESTEFAN, Universidad de la República, Uruguay
Ángel MUÑOZ HERRERA, Universidad de Salamanca, España
Carlos OCHOA SANGRADOR, SACYL, Complejo Asistencial de Zamora, España
Leonardo Elías ORDÓÑEZ ORDÓÑEZ, Universidad Militar Nueva Granada, Colombia
Nicolás PÉREZ FERNÁNDEZ, Universidad de Navarra, España
Ángel RAMOS MACÍAS, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España
Santiago SANTA CRUZ RUIZ, Universidad de Salamanca, España
Mariela Claudia TORRENTE AVENDAÑO, Universidad de Chile, Chile
María Jesús VELASCO GARCÍA, SACYL, Complejo Asistencial de Ávila, España
Luis LASSALETTA ATIENZA, Universidad Autónoma de Madrid, España
Raimundo GUTIÉRREZ FONSECA, Hospital Rey Juan Carlos de Móstoles, España
Ricardo BENTO, Universidade de São Paulo, Brazil
Sergio CARMONA, Instituto de Neurociencias de Buenos Aires, Argentina
Jorge CARO LETELIER, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile
Roy CASIANO, University of Miami, United States
Rogelio CHARLONE GRANUCCI, Hospital Maciel de Montevideo, Uruguay
Gabriel CHARLONE GRANUCCI, Universidad de la Republica, Uruguay
Juan Armando CHIOSSONE KERDEL, Universidad Central de Venezuela
Leopoldo CORDERO, Centro de Investigaciones Otoaudiológicas, Argentina
Gustavo Ramón COSTAS RIVIEZZO, Universidad de la República, Uruguay
Marcelo D' AGOSTINO, Pan American Health Organization, Washington, United States
Ricardo D' ALBORA, Universidad de la República, Uruguay
Paul DELANO REYES, Universidad de Chile, Chile
José GRANELL NAVARRO, Hospital Universitario Rey Juan Carlos de Móstoles, España
David NOVILLO ORTIZ, Pan American Health Organization, Washington, United States

ÍNDICE

EDITORIAL

Los artículos de revisión. Orientaciones para los autores y revisores
José Luis PARDAL-REFOYO 171

ARTÍCULOS ORIGINALES

Otitis externa maligna. Experiencia a lo largo de 25 años en un hospital de tercer nivel
María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ; José Ignacio BENITO-OREJAS; María Antonia CARRANZA-CALLEJA;
José Antonio CÁMARA-ARNAZ; Patricia VIVEROS-DÍEZ; Jaime SANTOS-PÉREZ 175

Infecciones periamigdalinas en el área de salud de León los años previos a la pandemia,
durante la misma y posterior a ella. Estudio de un periodo de 6 años
Ana RODRÍGUEZ-GARCÍA; Sara FERNÁNDEZ-CASCÓN; Andrea PÉREZ-ÁLVAREZ;
Cristina MARTÍN-VILLARES; Carmen MANZANARES-LÓPEZ-RENDO; Ignacio ÁLVAREZ-ÁLVAREZ 191

Revisión de la cirugía endoscópica nasosinusal en la era de los tratamientos biológicos
en una cohorte de 388 pacientes
Laura DíEZ-GONZÁLEZ; Cristina MARTÍN-VILLARES; Gerardo MARTÍN-SIGÜENZA;
Ignacio ÁLVAREZ-ÁLVAREZ 199

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Costilla cervical como causa de tumor supraclavicular. Revisión sistemática
Mariana GONZÁLEZ-SOSTO; José Ignacio BENITO-OREJAS; Juan LOSADA-CAMPA;
María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ; Victoria DUQUE-HOLGUERA; Jaime SANTOS-PÉREZ 207

Incidentalomas en glándulas parótidas detectados mediante PET/TC con 18F-FDG. Revisión bibliográfica y
metanálisis
Sandra MELGAR-MARTÍN; José Luis PARDAL-REFOYO; María Pilar TAMAYO-ALONSO 213

CASO CLÍNICO

Costilla cervical: tres casos para ilustrar su presentación clínica
Mariana GONZÁLEZ-SOSTO; José Ignacio BENITO-OREJAS; Juan LOSADA-CAMPA;
María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ; Jaime SANTOS-PÉREZ; Marta Auxiliadora SÁNCHEZ-RONCO 229

TABLE OF CONTENTS

EDITORIAL

Review articles. Guidelines for authors and reviewers José Luis PARDAL-REFOYO	171
--	-----

ORIGINAL ARTICLE

Malignant external otitis. Experience over 25 years at a tertiary referral hospital María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ; José Ignacio BENITO-OREJAS; María Antonia CARRANZA-CALLEJA; José Antonio CÁMARA-ARNAZ; Patricia VIVEROS-DÍEZ; Jaime SANTOS-PÉREZ	175
---	-----

Trend of peritonsillar infections in the León Health Area in the years before, during and after the pandemic. Study of a 6-year period Ana RODRÍGUEZ-GARCÍA; Sara FERNÁNDEZ-CASCÓN; Andrea PÉREZ-ÁLVAREZ; Cristina MARTÍN-VILLARES; Carmen MANZANARES-LÓPEZ-RENDO; Ignacio ÁLVAREZ-ÁLVAREZ	191
---	-----

Review of endoscopic sinus surgery in the era of biologic treatments in a cohort of 388 patients Laura DÍEZ-GONZÁLEZ; Cristina MARTÍN-VILLARES; Gerardo MARTÍN-SIGÜENZA; Ignacio ÁLVAREZ-ÁLVAREZ	199
--	-----

REVIEW

Cervical rib as a cause of supraclavicular tumour. Systematic review Mariana GONZÁLEZ-SOSTO; José Ignacio BENITO-OREJAS; Juan LOSADA-CAMPA; María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ; Victoria DUQUE-HOLGUERA; Jaime SANTOS-PÉREZ	207
--	-----

Parotid incidentalomas detected by 18F-FDG PET/TC. Review and Meta-analysis Sandra MELGAR-MARTÍN; José Luis PARDAL-REFOYO; María Pilar TAMAYO-ALONSO	213
---	-----

CLINICAL CASE

Cervical rib: three cases to illustrate its clinical presentation Mariana GONZÁLEZ-SOSTO; José Ignacio BENITO-OREJAS; Juan LOSADA-CAMPA; María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ; Jaime SANTOS-PÉREZ; Marta Auxiliadora SÁNCHEZ-RONCO	229
---	-----

LOS ARTÍCULOS DE REVISIÓN. ORIENTACIONES PARA LOS AUTORES Y REVISORES

Review articles. Guidelines for authors and reviewers

José Luis PARDAL-REFOYO 

Hospital Universitario de Salamanca. Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.
Universidad de Salamanca. Ediciones Universidad de Salamanca. Director de Revista ORL.

Correspondencia: jpgardal@usal.es

Fecha de publicación: 9 de septiembre de 2023

Fecha de publicación del fascículo: 29 de septiembre de 2023

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

Los artículos de revisión bibliográfica se han convertido en una necesidad dado el elevado número de publicaciones primarias y secundarias existentes y en progresión. Los lectores y los investigadores necesitan obtener información rápida y fiable con la síntesis de la evidencia sobre una pregunta de investigación que desean contestar o profundizar en su conocimiento.

En este artículo editorial se matizarán algunas orientaciones sobre las características básicas que deben tener los artículos de revisión en *Revista ORL*, útiles para los autores, revisores y editores.

Los principales tipos de investigación de revisión bibliográfica son [1]:

- Revisión narrativa.
- Revisión sistemática.
- Revisión de revisiones o revisiones paraguas (*overview review*).
- Revisión panorámica o de alcance (*scoping review*).
- Mapa de brecha de evidencia (*gap map*).

En la revisión narrativa se expone la actualidad de un tema sin seguir un protocolo explícito sistemático en la selección de las fuentes bibliográficas. Los autores, basados en su experiencia y conocimiento identifican y seleccionan los estudios más relevantes y sintetizan la información en una narrativa coherente [2].

En la revisión sistemática se buscan, seleccionan y analizan los resultados de estudios primarios (ensayos clínicos o series de casos) siguiendo una metodología transparente sistematizada de tal forma que otro investigador puede reproducir la investigación. Los resultados pueden analizarse cualitativa o cuantitativamente (metanálisis), se analizan los sesgos de los estudios analizados y se establece el nivel de evidencia que ayudará en la toma de decisiones. Las revisiones sistemáticas son útiles para la toma de decisiones, para la elaboración de guías de práctica clínica o análisis costo-efectivo [1].

En la revisión de revisiones (*overview*) se hace un análisis y resumen detallado de los hallazgos específicos de revisiones sistemáticas, intentando responder a preguntas clínicas estructuradas [3].

Las revisiones panorámicas o de alcance (*scoping review*) como los mapas de brecha de evidencia (*gap map*) pretenden abarcar ampliamente la evidencia respecto a un tema en particular, su enfoque va dirigido más bien a informar de forma general acerca del cuerpo de evidencia (primaria y secundaria) disponible, ya sea identificando qué se ha estudiado respecto a un tema en el caso de las revisiones panorámicas, o qué falta por estudiar en el caso de los mapas de brecha de evidencia [3].

En *Revista ORL* aproximadamente el 17.84% (IC 95% 14.25-21.43%) de los últimos 974 artículos evaluados y el 51.43% (IC 95% 39.17-63.39%) de los últimos 70 artículos publicados han sido artículos de revisión, la mayoría revisiones narrativas o sistemáticas (en general con síntesis narrativa, sin metanálisis). Sin embargo, persiste gran confusión entre los autores sobre la estructura y la metodología de este tipo de artículos.

La reproducibilidad no debe ser una característica exclusiva de los distintos tipos de revisiones sistemáticas, sino que debe también extenderse a las revisiones narrativas. Los autores deberían proporcionar información de las fuentes bibliográficas

y los criterios seguidos para seleccionar las referencias que utilizan en su artículo. Este principio ayudará a los revisores y a los lectores a seguir el rastro, sesgos, calidad y evidencia de la información aportada, aunque no se exprese en el texto.

Para mejorar la calidad de los artículos de revisión que se publican en *Revista ORL* ofrecemos unos mínimos requisitos formales que deben cumplir los artículos de revisión más frecuentes (narrativa y sistemática) para ser publicados y sobre todo para las revisiones narrativas sobre las que carecemos de criterios.

Todos los artículos han de mantener la estructura IMRyD [4].

REVISIÓN NARRATIVA

Para reducir el sesgo en las revisiones narrativas se orientará a los autores a incluir un apartado de material y método indicando cómo realizaron la obtención de las referencias que utilizaron para redactar el artículo y un apartado de resultados con las citas de las referencias utilizadas. De este modo resulta más sencillo evaluar los contenidos.

Hay que tener en cuenta que la revisión narrativa tiene un alto sesgo (no es una revisión sistemática).

Los artículos de revisión narrativa deben tener como mínimo los siguientes contenidos:

- Título: debe indicar el tema y que se trata de revisión narrativa.
- Resumen estructurado y palabras clave en español e inglés.
- Introducción: definición del tema y objetivo.
- Material y método:
 - Debe especificarse que se trata de una revisión narrativa.
 - Debe indicarse el criterio general seguido para la selección de las referencias utilizadas.

- Deben especificarse las fuentes utilizadas para la obtención de las referencias bibliográficas.
- Resultados:
 - Referencia en el texto a la tabla de resultados con los números de cita de las referencias utilizadas y referidas en la tabla.
 - Tabla de resultados con las referencias utilizadas (apellido del primer autor y año de publicación), tipo de publicación y la síntesis con los puntos clave de cada referencia.
- Discusión: desarrollo del tema con los apartados que los autores consideren necesarios. Deben incluirse los números de cita de cada referencia seleccionada para el párrafo correspondiente. En el texto deben comentarse y citarse por orden las tablas y figuras numeradas.
- Conclusiones: puntos clave del tema relacionados con los objetivos y resultados.
- Bibliografía: citas en formato Vancouver.

REVISIÓN SISTEMÁTICA (CON O SIN METANÁLISIS)

La metodología y estructura de este tipo de investigación bibliográfica está debidamente definida en la literatura [1, 5–8].

La revisión sistemática puede aplicarse a preguntas sobre intervenciones, diagnóstico, pronóstico o para evaluar la incidencia o prevalencia de un determinado problema.

En una revisión sistemática debe estar definida la pregunta de investigación (PICO) [9, 10], los objetivos relacionados con dicha pregunta, las variables, la estrategia de búsqueda de la literatura (palabras clave, operadores booleanos), los criterios de selección de artículos, criterios de exclusión, la estrategia en la selección de los artículos, la evaluación de los resultados (método

de análisis cualitativo o cuantitativo, pruebas estadísticas utilizadas), la evaluación de los sesgos de las publicaciones seleccionadas y el grado de evidencia.

Los artículos de revisión sistemática deben tener como mínimo los siguientes contenidos:

- Título: debe indicar el tema y que se trata de revisión sistemática.
- Resumen estructurado y palabras clave en español e inglés.
- Introducción: definición del tema, conceptos clave, situación actual, brecha de conocimiento, justificación (pregunta PICO derivada de la brecha de conocimiento) y objetivo.
- Material y método:
 - Debe especificarse que se trata de una revisión sistemática.
 - Especificar los buscadores (al menos tres motores de búsqueda para detectar bibliografía diferente —PubMed, WoS, EMBASE, EBSCO, Cochrane, TripDatabase, BVS/CARPHA—).
 - Indicar las palabras clave y estrategias de búsqueda utilizadas.
 - Fecha finalización de la búsqueda.
 - Criterios de inclusión y de exclusión de los artículos.
 - El seguimiento de las directrices PRISMA [5].
 - Métodos seguidos para el análisis de los resultados con o sin metanálisis (metodología estadística, metanálisis, etc.).
 - Escala o método para el análisis de sesgo.
- Resultados:
 - Diagrama PRISMA con el resumen de la selección de los estudios.
 - Tabla con los datos de las variables de cada artículo.
 - Tablas y figuras con los resultados obtenidos de los análisis de los datos (estadística descriptiva, metanálisis, etc.).

- Resultados de la evaluación de sesgos.
- En el texto deben ir debidamente comentados y referenciados los resultados y las tablas o figuras y citados los artículos seleccionados.
- Discusión:
 - Centrada en la bibliografía analizada.
 - Discusión sobre los resultados.
 - Síntesis narrativa orientada a explicar los objetivos según los resultados.
 - Limitaciones del estudio.
- Conclusiones: puntos clave del tema relacionados con los resultados, la discusión y limitaciones.
- Bibliografía: citas en formato Vancouver.

Es importante que los autores aporten la mejor evidencia en los contenidos de sus artículos y las revisiones narrativas deben acercarse en lo posible a este objetivo.

Agradecemos a los autores y a los revisores el esfuerzo que realizan para mejorar la calidad de los artículos que publicamos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Birgnardello-Petersen R. Curso virtual introductorio de Revisiones Sistemáticas de la literatura - 2023 | Campus Virtual de Salud OPS [Internet]. <https://mooc.campusvirtualsp.org/>. 2023 [citado 11 de agosto de 2023]. Recuperado a partir de: <https://mooc.campusvirtualsp.org/course/view.php?id=396§ion=1>
2. Aguilera Eguía R. ¿Revisión sistemática, revisión narrativa o metaanálisis? *Rev Soc Esp Dolor*. 2014;21:359-60.
3. Cruzat B, Revenco-Guzmán K, Encina-Meneses M, Ortiz-Muñoz L, Bracchiglione J. Abordando el cuerpo de evidencia: conceptos fundamentales de los overviews. *Medwave*. 2023;e2704-e2704.
4. Codina L. ¿Qué es un artículo científico? Modelo IMRyD: estructura, componentes y significado [Internet]. Lluís Codina. 2022 [citado 9 de septiembre de 2023]. Recuperado a partir de: <https://www.lluiscodina.com/modelo-imryd/>
5. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews | EQUATOR Network [Internet]. [citado 9 de septiembre de 2023]. Recuperado a partir de: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>
6. Higgins J, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [Internet]. 2011. Recuperado a partir de: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf
7. Moreno B, Muñoz M, Cuellar J, Domancic S, Villanueva J, Moreno B, et al. Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. *Rev Clínica Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2018;11:184-6.
8. Recursos para la Transferencia del Conocimiento | Cochrane Iberoamérica [Internet]. [citado 9 de septiembre de 2023]. Recuperado a partir de: <https://es.cochrane.org/es/recursos-para-la-transferencia-del-conocimiento>
9. Developing review questions and planning the evidence review | Developing NICE guidelines: the manual | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2014 [citado 9 de septiembre de 2023]. Recuperado a partir de: <https://www.nice.org.uk/process/pmg20/chapter/developing-review-questions-and-planning-the-evidence-review>
10. Martínez Díaz JD, Ortega Chacón V, Muñoz Ronda FJ. El diseño de preguntas clínicas en la práctica basada en la evidencia: modelos de formulación. *Enferm Glob*. 2016;15:431-8.

OTITIS EXTERNA MALIGNA. EXPERIENCIA A LO LARGO DE 25 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Malignant external otitis. Experience over 25 years at a tertiary referral hospital

María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ ; José Ignacio BENITO-OREJAS ; María Antonia CARRANZA-CALLEJA ; José Antonio CÁMARA-ARNAZ ; Patricia VIVEROS-DÍEZ ; Jaime SANTOS-PÉREZ 

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Servicio de Otorrinolaringología. Valladolid. España.

Correspondencia: malvarezalvare@saludcastillayleon.es

Fecha de recepción: 28 de noviembre de 2022

Fecha de aceptación: 26 de marzo de 2023

Fecha de publicación: 13 de abril de 2023

Fecha de publicación del fascículo: 29 de septiembre de 2023

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 otitis externa maligna (OEM) es una infección agresiva de los tejidos blandos del oído externo y estructuras circundantes, que puede diseminarse e involucrar la base del cráneo y la articulación temporomandibular (ATM). Afecta fundamentalmente a pacientes inmunodeprimidos mayores de 65 años. El objetivo de este trabajo ha sido conocer las características de los pacientes diagnosticados de OEM en nuestro hospital durante los últimos años y establecer los criterios diagnóstico-terapéuticos de esta rara enfermedad. Método: Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, de los pacientes ingresados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid por OEM entre los años 1996 y 2021. Resultados: En los últimos 25 años fueron ingresados por OEM nueve pacientes, 78% varones (7/9) y con una edad media de 76,8 años. Todos manifestaron precozmente la enfermedad, con otalgia, otorrea y tejido de granulación en el conducto auditivo externo (CAE). Ninguno tuvo afectación de pares craneales, pero cuatro sufrieron invasión de la ATM y dos fallecieron. Discusión y Conclusiones: Actualmente el diagnóstico de OEM se establece a partir de una variedad de hallazgos clínicos, de laboratorio y radiográficos. El tratamiento antibiótico depende de la severidad de la infección. Desde la aparición de los antibióticos antipseudomónicos, el tratamiento quirúrgico inicial de esta patología no está indicado,

realizándose únicamente biopsia o desbridamiento para el diagnóstico diferencial con patología tumoral. Conclusión: La OEM continúa siendo una enfermedad con grave morbilidad y potencialmente mortal, especialmente en pacientes ancianos y con otras comorbilidades.

PALABRAS CLAVE: Otitis externa maligna; otitis externa necrotizante; otorrea; diagnóstico; tratamiento.

SUMMARY: Introduction and objective: Malignant external otitis (MEO) is an aggressive infection of the soft tissues of the external canal and surrounding structures, which can spread and involve the skull base and the temporomandibular joint (TMJ). It mainly affects immunocompromised patients over 65 years of age. The objective of this study has been to know the characteristics of patients diagnosed with MEO in our hospital in recent years and to establish the diagnosis and therapeutic criteria for this rare disease. Method: A descriptive, observational, and retrospective study of patients diagnosed with MEO at the University Clinical Hospital (Valladolid, Spain) between 1996 and 2021 was carried out. Results: Nine patients were diagnosed with MEO in the last 25 years, 78% male (7/9), and with a mean age of 76.8 years. All patients manifested the disease early with otalgia, otorrhea and granulation tissue in the external auditory canal (EAC). None had cranial nerve involvement, but four had TMJ invasion and two of the nine patients in the sample died. Discussion: Currently the diagnosis of MEO is established from a variety of clinical, laboratory and radiographic findings. Antimicrobial therapy depends on the severity of the infection. Since the availability of systemic antipseudomonal antibiotics, surgical treatment of this pathology is not indicated initially, performing only biopsy or debridement for differential diagnosis with tumor pathology. Conclusion: MEO continues to be a disease with serious morbidity and maximum mortality, especially in elderly patients and with other comorbidities.

KEYWORDS: Malignant otitis externa; necrotizing otitis externa; otorrea; diagnosis; treatment.

INTRODUCCIÓN

La otitis externa maligna (OEM) o necrotizante, es una infección agresiva, de los tejidos blandos del oído externo y estructuras circundantes, que puede diseminarse e involucrar a la base del cráneo (por lo que también se denomina “osteomielitis de la base del cráneo”) [1]. A pesar de los avances terapéuticos la mortalidad de esta enfermedad sigue siendo importante [1-3].

Categorizada en 1838 por Toulmouche, no fue hasta 1963 cuando Hahn y Chandler denominan a este proceso como “otitis externa maligna” [4] que, en 1973, Evans y Richards sustituyen por el de necrotizante, al no tratarse de una afección neoplásica [5]. Aunque quizá menos preciso, dado que el término vernáculo es el de OEM, será el que emplearemos en este artículo [6].

Siendo una enfermedad infrecuente, hay pocos estudios sobre su incidencia a nivel mundial [7-8].

La estimada en España es de 1,30 por 10⁶ personas y año [9].

Afecta fundamentalmente a mayores de 65 años, especialmente diabéticos e inmunodeprimidos, aunque se ha descrito sin asociarse a otras comorbilidades [7, 10]. Con frecuencia se registra un antecedente traumático del CAE, relacionado con irrigación, limpieza, irritación de prótesis auditiva, cirugía reciente de oído, etc. [6, 10-11].

Suele estar producida por *Pseudomonas aeruginosa*, pero puede ser causada por otras bacterias y hongos. El diagnóstico debe sospecharse en pacientes con los antecedentes mencionados y una clínica que se caracteriza por la presencia de otalgia (predominantemente nocturna) y otorrea, que no remiten en 2 semanas, pese al tratamiento convencional de la otitis externa aguda (OE aguda). En la exploración se suele detectar inflamación del conducto y/o preauricular, con tejido de granulación en el interior del CAE y una prueba de

imagen compatible (tomografía computarizada -TC-, resonancia magnética -RM- gammagrafía u otras) [10]. Las complicaciones más habituales son la osteomielitis y la parálisis de los nervios craneales [7].

Los avances en la antibioterapia antipseudomona han reducido drásticamente la mortalidad; pero el abuso de las fluoroquinolonas, en el tratamiento de la OE aguda, ha incrementado la negatividad de los cultivos y ha contribuido a un aumento de las resistencias frente a *P. aeruginosa* [2, 10].

En el momento actual sólo conocemos algunos indicadores pronóstico y carecemos de un consenso diagnóstico-terapéutico [1-2, 12-20], por lo que, dada su escasa incidencia, hemos considerado conveniente revisar nuestra experiencia en un hospital de tercer nivel (HCUV) y elaborar un protocolo de diagnóstico y tratamiento, basado en los resultados obtenidos y en las recomendaciones publicadas.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, de los pacientes ingresados en el HCUV por OEM entre los años 1996 y 2021. Para ello fue de especial importancia la colaboración del Servicio de Estadística, que proporcionó los números de historia clínica de aquellos pacientes cuyo diagnóstico se codificó, de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 9-MC), como 380.14 (otitis externa maligna) hasta el año 2015 y como H60.20/H60.23 desde el 2016. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética (CEIm) del área de salud de Valladolid Este (PI 22-2547).

Los criterios diagnósticos se basaron en el juicio clínico del equipo médico durante el proceso del paciente, referido a la infección necrotizante del oído externo (síntomas, exploración física, estudio analítico, diagnóstico microbiológico, y anatomopatológico mediante biopsia) y a su confirmación mediante pruebas de imagen (TC, gammagrafía con tecnecio 99 o leucocitos marcados con galio 67).

El análisis de los datos se realizó utilizando una hoja de cálculo de Microsoft™ Excel, donde se fueron incluyendo las siguientes variables: edad, sexo, inmunodepresión, oído afecto, presencia de otalgia y otorrea, existencia de tejido de granulación en CAE, afectación de pares craneales y articulación temporomandibular, germen aislado en cultivo, elevación de velocidad de sedimentación globular (VSG) y/o proteína C reactiva (PCR), prueba/s de imagen realizadas y estadificación de la TC, tratamiento antibiótico y/o quirúrgico, y evolución del paciente.

Junto a la evaluación de los resultados, realizamos una revisión narrativa, recopilando los conceptos más actualizados de la literatura sobre la OEM, para terminar con un protocolo diagnóstico-terapéutico adaptado a nuestro medio.

RESULTADOS

En los últimos 25 años se ingresaron diez pacientes por OEM, que aparecen recogidos en la Tabla 1 (Anexo 1). Se excluyó a uno de ellos porque el resultado del estudio anatomopatológico fue de carcinoma epidermoide del CAE. Si consideramos aleatoriamente el periodo de 10 años, comprendido entre 2010 y 2019, en el que conocemos la población adscrita a nuestro área de salud (2.659.029 individuos), hemos diagnosticado de OEM a 5 pacientes, lo que ofrece una incidencia anual de 1,8 OEM x 10⁶ habitantes/año. Basándonos en los criterios diagnósticos de Hodgson et al. (2022) [11] (Tabla 2), todos nuestros casos fueron definitivos, al presentar un síndrome clínico definido (determinado por la presencia de otalgia y tejido de granulación en CAE) y cambios radiológicos consistentes con OEM (Tabla 1 (Anexo 1)).

La edad media de nuestros pacientes fue de 76,88±10,92 años (56-93 años), con un 78% de varones. Cinco de los cuales (55%) tenían diabetes mellitus tipo 2, con o sin complicaciones asociadas, como enfermedad renal crónica (ERC) y leucemia linfática crónica. Dos padecían ERC aislada, estadio 5, en hemodiálisis, y los dos pacientes

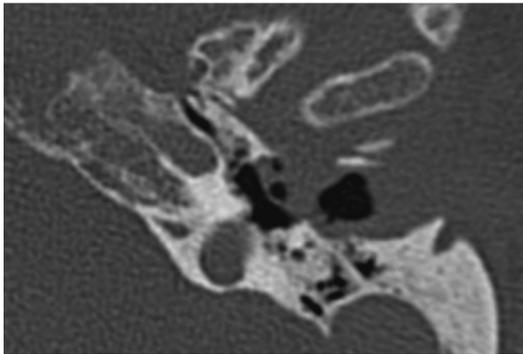


Figura 1. TC axial, oído izquierdo: Evidencia de destrucción de pared anterior de CAE y comunicación directa con ATM.

restantes no presentaban factores de riesgo relevantes (22%) (Tabla 1 (Anexo 1)).

Las manifestaciones más precoces de la enfermedad fueron la otalgia con otorrea y la presencia de tejido de granulación en el CAE, cuya biopsia se remitió al Servicio de Anatomía Patológica, con resultado concordante con la sospecha clínica (tejido de granulación en todos los casos, Tabla 1 (Anexo 1)). Ninguno tuvo afectación de pares craneales, pero cuatro sufrieron invasión de la ATM, evidenciada en las pruebas de imagen (Figura 1).

Para el diagnóstico inicial se llevó a cabo una toma de exudado del CAE para cultivo y se solicitó TC en todos los pacientes, complementándolo en cinco casos con una gammagrafía con Tc99m y en cuatro, con una gammagrafía con leucocitos marcados con Ga67.

En cuanto a los microorganismos aislados en la muestra para cultivo, cabe destacar la gran variabilidad encontrada. Sólo en tres el cultivo fue positivo para *Pseudomonas aeruginosa* (33%), aislada o con otros gérmenes como *Staphylococcus aureus resistente a meticilina* (SAMR) o *Candida orthosilosis* (Tabla 1 (Anexo 1)).

En cuatro de los seis pacientes en los que se solicitaron niveles de VSG y PCR, al menos uno de ellos se encontraba elevado, aunque en algunos casos la petición se realizó una vez iniciado el

tratamiento antibiótico intravenoso, pudiendo justificar la normalización de la prueba.

Respecto al tratamiento, todos los pacientes recibieron antibióticos antipseudomona con o sin antifúngico, por vía intravenosa, durante 10 semanas de media. Solo en uno de los casos se realizó cirugía de la ATM por no responder al tratamiento antibiótico parenteral.

De los nueve individuos de la muestra, dos fallecieron (22%), uno por ERC multifactorial (entre los que se incluye el tratamiento con aminoglucósidos) y otro por neumonía nosocomial sin haber remitido la OEM.

DISCUSIÓN

En 1968 Chandler describe la OEM como una infección del oído externo que no responde a los tratamientos habituales, ocurriendo casi exclusivamente en pacientes ancianos y diabéticos, cuya exploración otoscópica ponía de manifiesto la presencia de tejido de granulación en la unión osteo-cartilaginosa del CAE [4]. La granulación, causada por la osteítis subyacente [16], se considera patognomónica de OEM, sin embargo, este hallazgo puede estar ausente en casos atípicos (VIH/SIDA y niños) [10, 14]. En todos nuestros pacientes detectamos y biopsiamos este tejido de granulación.

Algunos consideran que la OEM es sinónimo de osteomielitis de la base del cráneo, [16, 19], pero hay que tener en cuenta que las pruebas de imagen no tienen una sensibilidad del 100% para detectarla, pudiendo ser negativas en presencia de OEM, por lo que, de acuerdo con otros, consideramos que la constatación de la osteomielitis representa un estadio más avanzado de la OEM [21-22].

Epidemiología: dado el escaso número, los datos de incidencia de los pacientes ingresados con OEM en nuestro área de salud son poco significativos ($1,8 \times 10^6$ /año). No obstante, son comparables con los existentes a nivel nacional ($1,3 \times 10^6$ /año) [9], aunque inferiores a los publicados en otros países [3, 11, 15, 22-25]. Dada la escasa frecuencia de este

proceso, pequeñas diferencias son importantes y no podemos descartar que algunos pacientes hubieran sido atendidos ambulatoriamente o que, a lo largo de todo este tiempo, haya habido algún error en la codificación de la OEM por OE aguda. Pero también cabe la posibilidad de que la incidencia sea diferente dependiendo del país.

Puede aparecer a cualquier edad, predominando en mayores de 60 años (76,8 años de edad media en nuestra población), siendo muy infrecuente en la edad pediátrica, donde suele asociarse a inmunodepresión, con afectación más general (fiebre, leucocitosis) y con mejor pronóstico que en adultos [6, 8, 10, 13, 18, 25]. Aunque se desconocen las causas del predominio de la OEM en el anciano, podrían ser factores influyentes, la disminución de la migración epitelial en el CAE y el daño microvascular, que impediría una apropiada respuesta inmunológica [10]. Los hombres se afectan con más frecuencia que las mujeres (78% en nuestros resultados) [11, 26], y las tasas de incidencia son más elevadas en áreas de humedad.

Factores de riesgo: la mayor predisposición de la OEM en diabéticos (60-95% y 55% en nuestra población) [2, 10-11, 25, 27] se intenta explicar por la microangiopatía del CAE, que se incrementa con la edad; el aumento del pH en el cerumen; la alteración de los mecanismos inmunológicos y por una mayor proliferación de los microorganismos en un ambiente rico en glucosa [10, 27]. La insuficiencia vascular también favorece la aparición de osteomielitis.

Siendo la diabetes uno de los criterios diagnósticos que contribuyen a la OEM según Cohen D y Friedman P, (1987) [28], hay otras situaciones que pueden influir, como un estado de inmunodepresión (quimioterapia, trasplante, VIH/SIDA [29], radioterapia de cabeza [30], cáncer [3], desnutrición en la infancia [31]) o dermatitis [32], aunque también se describen, hasta en un 20% de casos, sin factores de riesgo adicionales (22% en nuestro estudio) [7, 33].

Así mismo, se debate la importancia de otros factores, como el retraso diagnóstico, el escaso

control de la glucemia, la duración de la diabetes o la presencia de complicaciones, los marcadores inflamatorios o la extensión del proceso, pero los resultados son controvertidos, no habiendo sido posible identificar factores pronósticos definitivos [2, 13, 18].

Fisiopatología: la infección se inicia en la piel y el cartílago del CAE, propagándose rápidamente hacia el hueso temporal y la base del cráneo (causando osteomielitis). Atravesando las fisuras de Santorini (pequeñas hendiduras en la porción cartilaginosa de la base del CAE) y la sutura tímpanomastoidea [14, 21], se extiende en distintas direcciones (*anterior*, hacia el espacio masticador, glándula parótida, ATM y nervio facial; *posterior*, hacia la mastoides; *medial*, con infiltración de la pared nasofaríngea, los tejidos blandos preclivales y el foramen yugular, alcanzando los nervios IX-X-XI y XII; *inferior*, hacia los espacios cervicales profundos; *contralateral*, afectándose estos espacios en el lado opuesto e *intracraneal*, con invasión del seno sigmoide, la vena yugular y/o la carótida interna, hasta la duramadre) [34]. La progresión es a través de los planos fasciales y por invasión intravascular directa de los microorganismos (pseudomona y hongos), causando vasculitis, trombosis y necrosis de los tejidos blandos [3, 16, 35]. Las complicaciones más importantes son la osteomielitis del hueso temporal y de la base del cráneo, la parálisis de pares craneales (causada por necrosis, neurotoxinas o compresión) [16], especialmente del nervio facial (por su proximidad al CAE y por tanto más frecuente en niños) [6, 10], la meningitis y el absceso cerebral [7]. En el grupo estudiado no hemos tenido daño neuropático, pero en 4 pacientes (44%) hubo afectación de la ATM, lo que representa una frecuencia inusualmente elevada [36], aunque similar a la de otros [15].

Clínica: La sospecha de OEM se debería establecer con prontitud, ante una OE aguda que no mejora en 2-3 días con los tratamientos habituales [37] o que no se resuelve en 2-3 semanas [38], pero no habiendo un criterio patognomónico, el

diagnóstico definitivo es más complejo y requiere de estudios complementarios [6, 10, 14]. La similitud de síntomas entre la OE aguda, muy frecuente, y la OEM, de aparición excepcional, favorece el que en atención primaria se utilicen distintos tratamientos, que promueven la aparición de resistencias, dificultan el diagnóstico y retrasan su curación [23].

Aunque la mortalidad de la OEM mejoró considerablemente a partir de los años 90, con la introducción del ciprofloxacino y otros antibióticos antipseudomona, pasando del 50% a un 15-20%, variable en función de la severidad del proceso (22% en nuestro estudio, no atribuible directamente a la OEM), la evolución sigue siendo difícil de predecir [2-3, 6, 9, 39].

El índice de recaídas es de un 20% a los 6 meses (22% en nuestra población) [6, 40-41] y se recomienda mantener el seguimiento durante 1 año [16].

Diagnóstico: En 1987 y tras una revisión de la literatura, Cohen D y Friedman P, (1987) [28] enumeraron un conjunto de criterios mayores y menores para definir la OEM (Tabla 3), sugiriendo que el diagnóstico sería seguro si se cumplían todos estos criterios mayores: otalgia intensa persistente, otorrea purulenta, inflamación de la piel del CAE/preauricular, tejido de granulación y/o zonas de necrosis cutánea, microabscesos en la cirugía y gammagrafía ósea positiva con Tc99m. Los criterios menores serían complementarios, pero no suficientes para establecer el diagnóstico [28]. Las pruebas de imagen deben interpretarse en un contexto clínico, porque no siempre se puede verificar la erosión ósea, por lo que, dadas estas circunstancias y para evaluar la evolución, hemos clasificado a nuestros pacientes utilizando la escala de Hodgson et al. (2022) [11], que establece una diferencia entre el caso definitivo, el probable y el posible, estadiando los criterios de Cohen D y Friedman P [28] (Tabla 2).

Actualmente, el diagnóstico de la OEM se complementa con:

Niveles de PCR (*polymerasa chain reaction*) / VSG (velocidad de sedimentación globular). Se ha

Tabla 2: Clasificación OEM.

Síndrome clínico	Definición
OEM definitiva	Síndrome clínico definido Y cambios radiológicos consistentes con OEM O Síndrome clínico definido, con parálisis de nervios craneales en ausencia de cambios radiológicos consistentes con OEM.
OEM probable	Síndrome clínico definido, sin parálisis de nervios craneales Y con factores de riesgo, en ausencia de cambios radiológicos consistentes con OEM.
OEM posible	Síndrome clínico definido, sin parálisis de nervios craneales, sin factores de riesgo y sin signos radiológicos consistentes con OEM.

Síndrome clínico definido = otalgia y presencia de tejido de granulación en el CAE del oído afecto. Modificado de Hodgson et al. (2022) [11]. Se consideran factores de riesgo: diabetes, edad > 80 años, alcoholismo crónico, malnutrición severa, uso de medicación inmunosupresora, SIDA/VIH y quimioterapia reciente [11].

demostrado que, especialmente la VSG, es un buen marcador de respuesta al tratamiento antibiótico [2, 10, 15, 18, 39], comenzando a descender a las 2 semanas de iniciado el mismo [26]. En lo que respecta a nuestro estudio, los cuatro pacientes a quienes se solicitó la VSG antes del tratamiento mostraban valores elevados, pero no se realizó una monitorización seriada. La PCR expresa la presencia y severidad de la inflamación [18]. Zannour et al., (2023) [13] encuentran una relación significativa entre niveles muy elevados e infección micótica, añadiendo en estos casos tratamiento antifúngico. Desconocemos, no obstante, si la VSG y la PCR son los mejores marcadores de la evolución [15].

Cultivo positivo. El cultivo microbiológico se obtiene mediante la toma de exudado del CAE, dada su accesibilidad. La tasa de *P. aeruginosa* ha descendido desde finales de los años 90 (27-90%; nosotros 33%), incrementándose la de cultivos negativos. Esta tendencia parece deberse al uso indebido de antibióticos antipseudomona, más que a un cambio en la epidemiología microbiológica [3, 20, 42-43]. En caso de cultivo negativo, se aconseja iniciar un tratamiento empírico antipseudomona (con ciprofloxacino o en terapia combinada si la

evolución no es adecuada) y realizar una biopsia del CAE o de la mastoidees, con anestesia general si se precisa, para estudiar en microbiología y en anatomía-patológica bajo microscopio y con tinciones específicas, el tipo de germen causal [2, 6, 8, 20, 26, 42]. Pueden intervenir otros microorganismos, con más frecuencia en pacientes no diabéticos, como el SAMR [20], *Proteus spp*, *Klebsiella oxitoca* (en un 5-20%) y hongos como *Candida albicans* o *Aspergillus fumigatus* o *niger* (en un 5-35%), entre otros [6, 24, 44-45], que propician la ineficacia del tratamiento, la progresión de la enfermedad y la aparición de complicaciones [39]. Además, hay un incremento de resistencias de la *P. aeruginosa* al ciprofloxacino de hasta en un 35%, resultando inadecuado el tratamiento monoterápico hasta en un tercio de los casos [2-3, 10, 20, 24, 43]. Si el cultivo sigue siendo negativo, en el paciente que no responde al tratamiento antibiótico o que sufre recaída durante o después del mismo, se sugiere añadir de forma empírica un tratamiento antifúngico, a la espera de conocer el microorganismo responsable [28, 46-47]. En nuestra población, se observa una gran variabilidad microbiológica y un 33% de cultivos negativos o con flora saprófita (Tabla 1 (Anexo 1)), que, en parte puede explicarse, porque la muestra para cultivo se tomó una vez iniciado el tratamiento por una sospecha previa de OE aguda [2, 6, 43].

Pruebas de imagen. Los estudios de imagen son fundamentales para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con OEM, porque la sintomatología y la exploración clínica no la diferencian de la OE aguda [19, 23]. El reto diagnóstico de la osteomielitis se debe a que no hay una modalidad de imagen que ofrezca una visión completa del proceso y no hay consenso sobre el mejor uso de las técnicas de imagen [14]. Para valorar la extensión y las complicaciones asociadas, se precisa una combinación de imágenes funcionales y anatómicas [1, 16, 19]. La TC ha demostrado ser una herramienta útil, por su rápida disponibilidad y porque permite demostrar la afectación ósea [6, 20]; teniendo en cuenta que sólo se evidencia, cuando la desmineralización

supera el 30% [1, 6] y que, por tanto, una ausencia de erosión ósea en la TC no excluye la osteomielitis [21]. A partir de la TC de alta resolución hemos definido la extensión del proceso en nuestros pacientes, aplicando la estadificación utilizada por Kamalden et al., (2021) [22] (Tablas 1 y 4). La RM, aunque delimita mejor la progresión hacia los tejidos blandos, los espacios medulares óseos y la penetración intracraneal, resulta costosa y no se considera como estudio de imagen de primera línea en el diagnóstico [6, 25]. Una limitación añadida de la TC y de la RM es su incapacidad de diferenciar la inflamación activa del proceso en resolución [3]. Durante décadas, el protocolo diagnóstico de la OEM ha incluido la gammagrafía con Tecnecio-99m y Galio-67. La realizada con Tc99m es muy sensible para el diagnóstico de OEM, pero menos específica, dado que también es positiva para tumores malignos y traumatismos y es de escasa rentabilidad en la determinación de la fase evolutiva, porque tarda en normalizarse [6]. La gammagrafía con Ga67, de menor sensibilidad diagnóstica, es de elección para el seguimiento, ya que vuelve a la normalidad una vez que desaparece la inflamación; aunque puede ser normal en caso de recaída [10]. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de estas pruebas son más limitadas de lo que se suponía en los años 80 [48] y, además, no muestran los detalles anatómicos, tienen un alto coste y exposición a la radiación; y no son de uso general [1, 19]. Varios estudios han demostrado que las técnicas híbridas de tomografía por emisión de positrones (PET) con 18- fluorodesoxiglucosa y TC y más recientemente PET-RM, adquiridas simultáneamente y combinadas en una sola imagen, son herramientas prometedoras, al compaginar marcadores anatómicos y funcionales [1, 16, 19]). Actualmente se considera que las técnicas híbridas, son de elección para el diagnóstico inicial y el seguimiento de la OEM, por su alta sensibilidad, coste y exposición a la radiación [1, 16, 19]. Pueden no diferenciar la presencia de un carcinoma y, por tanto, sus resultados deben considerarse en un contexto clínico e histopatológico compatibles [19].

Tabla 3. Criterios de Cohen y Friedman para el diagnóstico de OEM.

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
Otalgia intensa persistente	Aislamiento de <i>Pseudomona aeruginosa</i>
Otorrea purulenta	Imagen radiológica de necrosis ósea u opacificación de cavidades neumáticas
Inflamación de la piel del CAE	Afectación de pares craneales
Tejido de granulación y/o zonas de necrosis cutánea	Paciente inmunocomprometido
Microabscesos en cirugía	Edad avanzada
Gammagrafía ósea positiva con Tc99m	Diabetes

Tabla 4: Estratificación radiológica de la OEM, propuesta por Tengku. Modificado de Kamalden TMIT y Misron K, (2022) [22].

Fases evolutivas	Hallazgos en TC
I	Inflamación limitada a tejidos blandos del CAE, sin afectación ósea.
II	Inflamación de tejidos blandos con afectación ósea, limitada a la mastoides.
III	Extensión medial de la inflamación, afectando el peñasco del hueso temporal o ATM, con o sin afectación del espacio parafaríngeo.
IV	Extensión medial de la inflamación hasta el espacio nasofaríngeo, con o sin formación de absceso.
V	Inflamación extendida al lado contralateral.

Anatomía patológica. La biopsia es necesaria para realizar el diagnóstico diferencial entre OEM y carcinoma escamoso de CAE, que, además, podrían darse concurrentemente [10, 16] y que también cursa con otalgia y supuración de larga evolución, como en uno de nuestros pacientes. Dado que los estudios radiográficos no tienen suficiente especificidad, la biopsia es el único método definitivo para excluir otras causas, como malignidad o colesteatoma [10, 16, 26]. Pero puesto que el carcinoma es muy poco frecuente, hay quien reserva la biopsia para los casos con mala evolución [10]. Tratamiento: Ante la sospecha diagnóstica de OEM se debe iniciar un tratamiento antibiótico sistémico (Tabla 3). Utilizaremos fármacos

antipseudomona, en función del antibiograma, determinando la concentración mínima inhibitoria. Aunque una revisión de la Cochrane del 2013 [49] expresa, que no se puede precisar un tiempo de tratamiento en la osteomielitis crónica, considerando la experiencia general, se sugiere una duración inicial de al menos 6 semanas, evaluando su prolongación en función de que haya evidencia clínica o radiológica de persistencia o progresión [10, 20, 42, 44]. El tratamiento con ciprofloxacino es igual de efectivo VO que parenteral [49] y la dosis no requiere ajustarse en pacientes ancianos con disfunción renal, aunque deberán tenerse en cuenta los efectos secundarios [10].

Enfermedad no complicada / baja tasa de resistencia a antipseudomonas. Administraremos ciprofloxacino en monoterapia a dosis de 400mg/8h IV, pasando a vía oral (750 mg/12h) cuando se evidencie mejoría clínica y/o descenso de la VSG/PCR. Si no hay mejoría clínica o de VSG/PCR, se aconseja biopsia para cultivo y estudio anatomopatológico.

Enfermedad complicada / inmunodeprimidos / alta tasa de resistencia a antipseudomonas. Se sugiere combinar el tratamiento anterior con un betalactámico de actividad antipseudomonas (Piperacilina-tazobactam (4,5 g IV/6 horas), Cefazidima (2 g IV/8horas), Cefepime (2 g IV/12 horas), Meropenem (2 g IV/8 horas), pasando a ciprofloxacino VO si mejoría [10, 43]. Y si la causa es por *Aspergillus*: se aconseja un tratamiento prolongado (> 12 semanas) con voriconazol o anfotericina B liposomal [10]. Aunque es habitual que el tratamiento sistémico se acompañe de otro local, con la limpieza diaria de secreciones y la aplicación de gotas de ciprofloxacino o aminoglucósido, no todos lo emplean, al considerar que disminuye la posibilidad de obtener cultivos positivos y facilitar un potencial incremento de la resistencia antibacteriana [6, 10, 20, 39]. Nosotros lo hemos utilizado (ciprofloxacino + corticoide) para el control de la inflamación del CAE [8, 43-44]. Hay quien recomienda soluciones acidificantes (ácido bórico o acético), como alternativa [6].

El tratamiento debe ser multidisciplinar en colaboración con el servicio de Endocrinología, estableciendo el control más adecuado en los pacientes diabéticos, con el equipo de Enfermedades Infecciosas para determinar la mejor pauta antimicrobiana y con Medicina Nuclear y Radiología en la elección de las técnicas de imagen.

Cuando la clínica y los marcadores de laboratorio se normalizan, el ORL se enfrenta al dilema de decidir la retirada del tratamiento, con un riesgo mínimo de recurrencia [15]. Para estar seguros, se podría solicitar una prueba de imagen híbrida de 18F-FDG-PET/TC (o PET/RM) y, si no se dispone de dicha tecnología, una gammagrafía con Ga67 [42]. Si persiste en la imagen, la afectación ósea, se continúa el tratamiento, repitiendo el estudio radiológico cada 2-4 semanas, hasta que se normalice [43]. Dada la tasa de recurrencia (15-20%) se aconseja mantener revisiones periódicas en 4-6 semanas los 6 primeros meses y cada 8 semanas hasta completar el año [7, 15]. La imagen se debe repetir si reaparecen los síntomas y cada 6 meses el primer año [50]. Tras la resolución del proceso indicaremos al paciente que evite factores de riesgo (ambiente húmedo, lavado de oídos y pequeños traumatismos) [35].

No tenemos evidencia de la eficacia del oxígeno hiperbárico en la OEM [51] y dada la escasez de centros y el coste adicional, su uso es limitado en nuestro medio hospitalario.

En el pasado, el tratamiento era fundamentalmente quirúrgico [6], pero actualmente su indicación principal es la biopsia, para diferenciar la OEM del carcinoma [16]. No están definidas en la literatura ni las indicaciones, ni el momento, ni la extensión de una posible cirugía, que habitualmente va desde el desbridamiento local, hasta una mastoidectomía radical [20, 24, 52]. En la población de estudio, sólo se intervino quirúrgicamente a un paciente con severa afectación de la ATM, mediante fresado de la pared anterior del CAE (Tabla 1 (Anexo 1)). Según Peled et al., (2020) [52], la cirugía se puede plantear en casos de otitis

refractaria (sin mejoría clínica tras 6 semanas de tratamiento convencional), enfermedad agresiva, enfermedad bilateral, destrucción de la ATM o en casos de cultivos estériles con mala respuesta al antibiótico.

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA OEM

DIAGNÓSTICO

- Se deberá sospechar OEM en cualquier paciente mayor de 65 años con o sin factores de riesgo, o bien en menores de dicha edad con factores de riesgo de inmunosupresión o diabetes, que presenten una OE aguda con mala respuesta al tratamiento tópico (ciprofloxacino con o sin corticoide), con intenso dolor y material de granulación en CAE.
- Aconsejamos el ingreso hospitalario del paciente, para completar el diagnóstico e iniciar el tratamiento.
- Efectuaremos una toma de la secreción del CAE para estudio microbiológico.
- Se obtendrá una muestra del tejido de granulación para su análisis anatómico-patológico.
- Pediremos un sistemático de sangre con VSG y PCR, para su monitorización.
- Se solicitará una TC de peñascos de manera urgente. Si es negativa se requerirá una gammagrafía con Tc99m.
- Cuando desaparezca la clínica y se normalicen la VSG y/o la PCR, se realizará una gammagrafía con Ga67 para monitorizar la respuesta al tratamiento antibiótico intravenoso. Si es posible, se podrá solicitar un estudio 18F-FDG-PET/TC (o PET/RM).

TRATAMIENTO (TABLA 5)

Basado en Ciprofloxacino IV, adaptando el tratamiento al antibiograma obtenido en la toma de cultivo una vez esté disponible. Este tratamiento intravenoso podrá ser administrado por vía oral

cuando el paciente presente mejoría clínica y normalización de VSG. Siempre de acuerdo con el equipo de Enfermedades Infecciosas.

Tabla 5. Pautas de tratamiento antibiótico recomendadas.

Inmunocompetentes / enfermedad no complicada	Inmunodeprimidos / enfermedad complicada / elevada resistencia
Monoterapia con ciprofloxacino 400mg/8h IV hasta disminución de PCR/VSG o mejoría clínica; después pauta oral a 750mg/12h	Combinación de ciprofloxacino con un betalactámico antipseudomónico, 6-8 semanas Piperacilina 4g/6h Cef tazidima 2g/8h / Cefepime 2g/12h Meropenem 2g/8h

CONCLUSIONES

La OEM continúa siendo una enfermedad potencialmente mortal, principalmente en pacientes ancianos y con otras comorbilidades. El diagnóstico de OEM se establece a partir de un conjunto de hallazgos clínicos, de laboratorio y radiográficos. Una OE aguda que no se resuelve en 2 semanas, con tratamiento habitual, debe hacer sospechar una OEM, sobre todo si asocia factores de riesgo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los revisores su esfuerzo y las sugerencias realizadas, que nos han permitido mejorar este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sturm JJ, Stern Shavit S, Lalwani AK. What is the Best Test for Diagnosis and Monitoring Treatment Response in Malignant Otitis Externa? *Laryngoscope*. 2020;130(11):2516-7. doi: 10.1002/lary.28609. PMID: 32159853.
2. Loh S, Loh WS. Malignant otitis externa: an Asian perspective on treatment outcomes and prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;148(6):991-6. doi: 10.1177/0194599813482107. PMID: 23558287.
3. Chen CN, Chen YS, Yeh TH, Hsu CJ, Tseng FY. Outcomes of malignant external otitis: survival vs mortality. *Acta Otolaryngol*. 2010;130(1):89-94. doi: 10.3109/00016480902971247. PMID: 19466617.
4. Chandler JR. Malignant external otitis. *Laryngoscope*. 1968;78(8):1257-94. doi: 10.1288/00005537-196808000-00002. PMID: 4970362.
5. Evans IT, Richards SH. Malignant (necrotising) otitis externa. *J Laryngol Otol*. 1973;87(1):13-20. doi: 10.1017/s0022215100076568. PMID: 4683554.
6. Carfrae MJ, Kesser BW. Malignant otitis externa. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008;41(3):537-49, viii-ix. doi: 10.1016/j.otc.2008.01.004. PMID: 18435997.
7. Treviño González JL, Reyes Suárez LL, Hernández de León JE. Malignant otitis externa: An updated review. *Am J Otolaryngol*. 2021;42(2):102894. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102894. PMID: 33429178.
8. Eweiss AZ, Al-Aaraj M, Sethukumar P, Jama G. Necrotising otitis externa: a serious condition becoming more frequently encountered. *J Laryngol Otol*. 2022;136:386-90.
9. Guerrero-Espejo A, Valenciano-Moreno I, Ramírez-Llorens R, Pérez-Monteagudo P. Otitis externa maligna en España. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2017;68(1):23-8. English, Spanish. doi: 10.1016/j.otorri.2016.02.010. PMID: 27241559.
10. Rubin Grandis JR. Malignant (necrotizing) external otitis. [Monografía en Internet]. Edwards M (MA), Durand M (MA): UpToDate; 2022 [acceso 28 de abril de 2022].
11. Hodgson SH, Sinclair VJ, Arwyn-Jones J, Oh K, Nucken K, Perenyi M, et al. Characteristics, management and outcome of a large necrotising otitis externa case series: need for standardised case definition. *J Laryngol Otol*. 2022;136(7):604-10. doi: 10.1017/S002221512100462X. PMID: 35042578.
12. Kim DH, Kim SW, Hwang SH. Predictive value of radiologic studies for malignant otitis externa: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2023;89(1):66-72. doi: 10.1016/j.bjorl.2021.08.011. PMID: 34799270.
13. Zonnour A, Jamshidi A, Dabiri S, Hasibi M, Tajdini A, Karrabi N, et al. Predictive factors in treatment response of malignant external otitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023;280(1):159-66.

- doi: 10.1007/s00405-022-07478-5. PMID: 35751693.
14. Khan H. Necrotising Otitis Externa: An Overview Of Imaging Modalities. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2022;34(4):858-61. doi: 10.55519/JAMC-04-8899. PMID: 36566413.
 15. Hutson KH, Watson GJ. Malignant otitis externa, an increasing burden in the twenty-first century: review of cases in a UK teaching hospital, with a proposed algorithm for diagnosis and management. *J Laryngol Otol*. 2019;133(5):356-62. doi: 10.1017/S0022215119000604. PMID: 30975233.
 16. van Kroonenburgh AMJL, van der Meer WL, Bothof RJP, van Tilburg M, van Tongeren J, Postma AA. Advanced Imaging Techniques in Skull Base Osteomyelitis Due to Malignant Otitis Externa. *Curr Radiol Rep*. 2018;6(1):3. doi: 10.1007/s40134-018-0263-y. PMID: 29416952.
 17. Cooper T, Hildrew D, McAfee JS, McCall AA, Branstetter BF 4th, Hirsch BE. Imaging in the Diagnosis and Management of Necrotizing Otitis Externa: A Survey of Practice Patterns. *Otol Neurotol*. 2018;39(5):597-601. doi: 10.1097/MAO.0000000000001812. PMID: 29738387.
 18. Lee SK, Lee SA, Seon SW, Jung JH, Lee JD, Choi JY, et al. Analysis of Prognostic Factors in Malignant External Otitis. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2017;10(3):228-35. doi: 10.21053/ceo.2016.00612. PMID: 27671716.
 19. Stern Shavit S, Soudry E, Hamzany Y, Nageris B. Malignant external otitis: Factors predicting patient outcomes. *Am J Otolaryngol*. 2016;37(5):425-30. doi: 10.1016/j.amjoto.2016.04.005. PMID: 27311346.
 20. Mahdyoun P, Pulcini C, Gahide I, Raffaeli C, Savoldelli C, Castillo L, et al. Necrotizing otitis externa: a systematic review. *Otol Neurotol*. 2013;34(4):620-9. doi: 10.1097/MAO.0b013e3182804aee. PMID: 23598690.
 21. Sreepada GS, Kwartler JA. Skull base osteomyelitis secondary to malignant otitis externa. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;11(5):316-23. doi: 10.1097/00020840-200310000-00002. PMID: 14502060.
 22. Kamalden TMIT, Misron K. A 10-year review of malignant otitis externa: a new insight. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279(6):2837-44. doi: 10.1007/s00405-021-06980-6. PMID: 34226993.
 23. Hatch JL, Bauschard MJ, Nguyen SA, Lambert PR, Meyer TA, McRackan TR. Malignant Otitis Externa Outcomes: A Study of the University HealthSystem Consortium Database. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2018;127(8):514-20. doi: 10.1177/0003489418778056. PMID: 29962250.
 24. Glikson E, Sagiv D, Wolf M, Shapira Y. Necrotizing otitis externa: diagnosis, treatment, and outcome in a case series. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017;87(1):74-8. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.10.017. PMID: 27806892.
 25. Franco-Vidal V, Blanchet H, Bebear C, Dutronc H, Darrouzet V. Necrotizing external otitis: a report of 46 cases. *Otol Neurotol*. 2007;28(6):771-3. doi: 10.1097/MAO.0b013e31805153bd. PMID: 17721365.
 26. Al Aaraj MS, Kelley C. Malignant Otitis Externa. 2022 Aug 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 32310598.
 27. Yang TH, Xirasagar S, Cheng YF, Wu CS, Kao YW, Shia BC et al. Malignant Otitis Externa is Associated with Diabetes: A Population-Based Case-Control Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2020;129(6):585-90. doi: 10.1177/0003489419901139. PMID: 31976744.
 28. Cohen D, Friedman P. The diagnostic criteria of malignant external otitis. *J Laryngol Otol*. 1987;101(3):216-21. doi: 10.1017/s0022215100101562. PMID: 3106547.
 29. Hern JD, Almeyda J, Thomas DM, Main J, Patel KS. Malignant otitis externa in HIV and AIDS. *J Laryngol Otol*. 1996;110(8):770-5. doi: 10.1017/s0022215100134929. PMID: 8869614.
 30. Eguchi T, Basugi A, Kanai I, Miyata Y, Nasuno T, Hamada Y. Malignant external otitis following radiotherapy for oral cancer: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(21):e10898. doi: 10.1097/MD.00000000000010898. PMID: 29794799.
 31. Joachims HZ. Malignant external otitis in children. *Arch Otolaryngol*. 1976;102(4):236-7. doi: 10.1001/archotol.1976.00780090078012. PMID: 817701.

32. Weinroth SE, Schessel D, Tuazon CU. Malignant otitis externa in AIDS patients: case report and review of the literature. *Ear Nose Throat J*. 1994;73(10):772-4, 777-8. PMID: 7805599.
33. Liu XL, Peng H, Mo TT, Liang Y. Malignant otitis externa in a healthy non-diabetic patient. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(8):2261-5. doi: 10.1007/s00405-015-3738-y. PMID: 26233245.
34. Kwon BJ, Han MH, Oh SH, Song JJ, Chang KH. MRI findings and spreading patterns of necrotizing external otitis: is a poor outcome predictable? *Clin Radiol*. 2006;61(6):495-504. doi: 10.1016/j.crad.2006.01.010. PMID: 16713420.
35. Bhasker D, Hartley A, Agada F. Is malignant otitis externa on the increase? A retrospective review of cases. *Ear Nose Throat J*. 2017;96(2):E1-E5. doi: 10.1177/014556131709600211. PMID: 28231368.
36. Mardinger O, Rosen D, Minkow B, Tulzinsky Z, Ophir D, Hirshberg A. Temporomandibular joint involvement in malignant external otitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96(4):398-403. doi: 10.1016/s1079-2104(03)00471-2. PMID: 14561963.
37. Rosenfeld RM, Schwartz SR, Cannon CR, Roland PS, Simon GR, Kumar KA, et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150(1 Suppl):S1-S24. doi: 10.1177/0194599813517083. Erratum in: *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Mar;150(3):504. Erratum in: *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Mar;150(3):504. PMID: 24491310.
38. Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for acute otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD004740. doi: 10.1002/14651858.CD004740.pub2. PMID: 20091565.
39. Long DA, Koyfman A, Long B. An emergency medicine-focused review of malignant otitis externa. *Am J Emerg Med*. 2020;38(8):1671-8. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.083. PMID: 32505469.
40. Arsovic N, Radivojevic N, Jesic S, Babac S, Cvorovic L, Dudvarski Z. Malignant Otitis Externa: Causes for Various Treatment Responses. *J Int Adv Otol*. 2020;16(1):98-103. doi: 10.5152/iao.2020.7709. PMID: 32209516.
41. Singh A, Al Khabori M, Hyder MJ. Skull base osteomyelitis: diagnostic and therapeutic challenges in atypical presentation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133(1):121-5. doi: 10.1016/j.otohns.2005.03.024. PMID: 16025065.
42. Courson AM, Vikram HR, Barrs DM. What are the criteria for terminating treatment for necrotizing (malignant) otitis externa? *Laryngoscope*. 2014;124(2):361-2. doi: 10.1002/lary.24093. PMID: 24105671.
43. Djalilian HR, Shamloo B, Thakkar KH, Najme-Rahim M. Treatment of culture-negative skull base osteomyelitis. *Otol Neurotol*. 2006;27(2):250-5. doi: 10.1097/01.mao.0000181185.26410.80. PMID: 16436997.
44. Chawdhary G, Pankhania M, Douglas S, Bottrill I. Current management of necrotising otitis externa in the UK: survey of 221 UK otolaryngologists. *Acta Otolaryngol*. 2017;137(8):818-22. doi: 10.1080/00016489.2017.1295468. PMID: 28301961.
45. Hobson CE, Moy JD, Byers KE, Raz Y, Hirsch BE, McCall AA. Malignant Otitis Externa: Evolving Pathogens and Implications for Diagnosis and Treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;151(1):112-6. doi: 10.1177/0194599814528301. PMID: 24675790.
46. Bowles PF, Perkins V, Schechter E. Fungal malignant otitis externa. *BMJ Case Rep*. 2017; bcr2016218420. doi: 10.1136/bcr-2016-218420. PMID: 28348261.
47. Mion M, Bovo R, Marchese-Ragona R, Martini A. Outcome predictors of treatment effectiveness for fungal malignant external otitis: a systematic review. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35(5):307-13. doi: 10.14639/0392-100X-669. PMID: 26824911.
48. Moss WJ, Finegersh A, Narayanan A, Chan JYK. Meta-analysis does not support routine traditional nuclear medicine studies for malignant otitis. *Laryngoscope*. 2020;130(7):1812-6. doi: 10.1002/lary.28411. PMID: 31750969.
49. Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 6;(9):CD004439. doi: 10.1002/14651858.CD004439.pub3. PMID: 24014191.

50. Le Clerc N, Verillaud B, Duet M, Guichard JP, Herman P, Kania R. Skull base osteomyelitis: incidence of resistance, morbidity, and treatment strategy. *Laryngoscope*. 2014;124(9):2013-6. doi: 10.1002/lary.24726. PMID: 24752664.
51. Phillips JS, Jones SE. Hyperbaric oxygen as an adjuvant treatment for malignant otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;2013(5):CD004617. doi: 10.1002/14651858.CD004617.pub3. PMID: 23728650.
52. Peled C, Parra A, El-Saied S, Kraus M, Kaplan DM. Surgery for necrotizing otitis externa-indications and surgical findings. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(5):1327-34. doi: 10.1007/s00405-020-05842-x. PMID: 32052142.

Tabla 1. Características de los pacientes de la muestra.

AÑO	EDAD	SEXO	ID	OÍDO	OTALGIA Y OTORREA	TEJIDO DE GRANULACIÓN	PC ATM	CULTIVO	VSG/PCR ELEVADA	TC* [22]	GAMMAGRAFÍA CON 99-TCm/ LEUCOCITOS MARCADOS CON GA-67	AP	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	CIRUGÍA	EVOLUCIÓN
1996	56	H	No	D	Sí	Sí	No	<i>Staphylococcus hominis</i>	No solicitada	II	Hipercaptación en apófisis mastoideas derecha	Proceso inflamatorio con células gigantes de cuerpo extraño	Ciprofloxacino 400mg/12 8 semanas	No	Curación
2003	61	M	DM	D	Sí	Sí	No	<i>Candida glabrata</i> , <i>Aspergillus niger</i>	No solicitada	II	No realizada	Tejido de granulación	Ciprofloxacino 400mg/12 8 semanas	No	Curación
2010	76	H	DM	D	Sí	Sí	No	<i>Candida parapsilosis</i>	Sí	III (ATM)	Posible osteomielitis de cóndilo mandibular derecho	Tejido de granulación, inflamación crónica reagudizada	Ciprofloxacino 400 mg/8h; posteriormente cefazidima 2g/12h, gentamicina 240 mg/24h y fluconazol 400mg/24h, 12 semanas	No	Fallecimiento por ERC multifactorial
2014	79	H	DM, LLC	D	Sí	Sí	No	<i>Staphylococcus pyogenes</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Candida parapsilosis</i>	No solicitada	II (Afectación mastoideas). Tras mala evolución se realiza nuevo TC, con evidencia de afectación de ATM (III).	Depósito del trazador en región auricular derecha, que estudio SPECT-CT localiza en conducto auditivo externo.	Otitis crónica con hiperqueratosis y tejido de granulación	Ciprofloxacino 400mg/8h, Meropenem 1g/8h 12 semanas. Se añadió Fluconazol 400mg/24 h tras positivo para <i>Candida</i> , 12 semanas	No	Reingreso
2015	66	M	No	I	Sí	Sí	No	Negativo (5 cultivos)	No	III (ATM)	Área de moderada hipercaptación en cóndilo mandibular y fosa mandibular izquierda.	Otitis crónica y aguda con tejido inflamatorio de granulación y presencia de esporas e hifas	Fluconazol 400mg/24h y posteriormente Caspofungina 50mg/24h + Ciprofloxacino 400mg/8h, 12 semanas	Fresado de pared anterior de CAE	Reingreso

(continúa)

Tabla 1. Características de los pacientes de la muestra. (continuación)

AÑO	EDAD	SEXO	ID	OÍDO	OTALGIA Y OTORREA	TEJIDO DE GRANULACIÓN	PC ATM	CULTIVO	VSG/PCR ELEVADA	TC* [22]	GAMMAGRAFÍA CON 99-TCm/ LEUCOCITOS MARCADOS CON GA-67	AP	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	CIRUGÍA	EVOLUCIÓN
2016	76	H	ERC ESTADIO 5	I	Si	Si	No	<i>Pseudomona aeruginosa, S aureus meticilin resistente</i>	Si	III (ATM)	Sin focos de hipercaptación (6 meses después de tratamiento)	Otitis aguda y crónica con tejido de granulación	Amikacina 1g/48h, colistina 1MU/8h, teicoplanina 400mg/24h (se retira cuando negativiza exudado para SARM), 12 semanas	No	Curación
2017	78	H	ERC ESTADIO 5	D	Si	Si	No	<i>Aspergillus fumigatus, Proteus mirabilis</i>	Si	III (BASE DE CRÁNEO)	Proceso infeccioso activo en oído medio derecho y en el hueso mastoideo	Foco de osteomielitis y tejido de granulación	Voriconazol 400 mg/12h y Ciprofloxacino 400mg/8h, 12 semanas	No	Fallecimiento por neumonía
2021	93	H	DM	I	Si	Si	No	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Si	III (ATM, ESPACIO PARA Y RETROFARÍNGEO)	Proceso infeccioso en cóndilo occipital y peñasco izquierdo; 2ª con mejoría	Tejido de granulación	Ciprofloxacino 400mg/8h, Anfotericina B 450mg/24, 8 semanas	No	Curación
2021	88	H	DM, ERC ESTADIO 4	I	Si	Si	No	<i>Pseudomona aeruginosa, Candida orthopsilosis</i>	No	II	No realizada	Tejido de granulación	Ceftazidima/ Avivactam 2g/24h, linezolid 600mg/12h, fluconazol 200mg/24h 8 semanas	No	Curación

ID: Inmunodepresión; DM: Diabetes mellitus; ERC: Enfermedad renal crónica; LLC: Leucemia linfática crónica; PC: Pares craneales; ATM: Articulación temporomandibular
 *TC según estadios de Tengku, Kamalden TMIT y Mison K (2022). [22]

INFECCIONES PERIAMIGDALINAS EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN LOS AÑOS PREVIOS A LA PANDEMIA, DURANTE LA MISMA Y POSTERIOR A ELLA. ESTUDIO DE UN PERIODO DE 6 AÑOS

Trend of peritonsillar infections in the León Health Area in the years before, during and after the pandemic. Study of a 6-year period

Ana RODRÍGUEZ-GARCÍA ¹; Sara FERNÁNDEZ-CASCÓN ¹; Andrea PÉREZ-ÁLVAREZ ²; Cristina MARTÍN-VILLARES ¹; Carmen MANZANARES-LÓPEZ-RENDO ¹; Ignacio ÁLVAREZ-ÁLVAREZ ¹

Complejo Asistencial Universitario de León. ¹Servicio Otorrinolaringología. ²Unidad i+i. León. España.

Correspondencia: anarguez.grc@gmail.com

Fecha de recepción: 15 de diciembre de 2022

Fecha de aceptación: 27 de abril de 2023

Fecha de publicación: 25 de mayo de 2023

Fecha de publicación del fascículo: 29 de septiembre de 2023

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 COVID-19 ha tenido diversas consecuencias para el sistema sanitario de salud. Centrándonos en nuestro Servicio de Otorrinolaringología, hemos observado un descenso en la aparición de infecciones periamigdalinas (IPA). El objetivo de este estudio es evaluar aspectos epidemiológicos de las IPA a lo largo de un período de 6 años. Método: Estudio descriptivo retrospectivo y longitudinal con datos obtenidos del registro hospitalario informatizado de León durante un período de 6 años. Resultados: Un total de 327 pacientes fueron incluidos, prepandemia 201 (61.47%), en pandemia 64 (19.54%) y postpandemia 62 (18.96%), con una disminución de 48.58% en la incidencia de IPA. Discusión: Encontramos resultados similares a los analizados en otras series sobre la incidencia de los abscesos periamigdalinos durante la pandemia, sin embargo, tenemos una mayor estancia media hospitalaria en los ingresos por dicha patología. Conclusiones: La pandemia ha repercutido y cambiado

la forma de atender ciertas patologías. En nuestro caso, en lo referente a los abscesos periamigdalinos observamos un claro descenso.

PALABRAS CLAVE: absceso periamigdalino; amigdalectomía; infección periamigdalina; pandemia.

SUMMARY: Introduction and objective: COVID-19 has had various consequences for the health care system. Focusing on our ENT Service, we have observed a decrease in the occurrence of peritonsillar infections (PTI). The aim of this study is to evaluate epidemiological aspects of PTIs over a 6-year period. Method: Retrospective and longitudinal descriptive study with data obtained from the computerized hospital registry of León over a 6-year period. Results: A total of 327 patients were included, pre-pandemic 201 (61.47%), pandemic 64 (19.54%) and post-pandemic 62 (18.96%), with a decrease of 48.58% in the incidence of IPA. Discussion: We found similar results to those analyzed in other series about the incidence of peritonsillar abscesses during the pandemic, however, we have a longer mean hospital stay in admissions for this pathology. Conclusions: The pandemic has affected and changed the way we look at certain conditions. In our case, when looking at peritonsillar abscesses we have observed a clear decrease.

KEYWORDS: peritonsillar abscess; tonsillectomy; peritonsillar infection; pandemic.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones periamigdalinas (IPA) están constituidas por el flemón (celulitis) y el absceso periamigdalino (APA); siendo el flemón una infección en fase difusa mientras que el absceso es una colección de material purulento localizada entre la cápsula amigdalina, el músculo constrictor superior de la faringe y el músculo palatofaríngeo [1–3]. Se estima que la incidencia de las IPA es de 30-37 pacientes por cada 100.000 habitantes al año. [4, 5] Se diagnostica principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, aunque puede encontrarse en todos los grupos de edad [6]. Tras revisar la literatura, encontramos diversas pautas y combinaciones de tratamiento para las IPA. Desde manejo con antibióticos y corticoides o incisión y drenaje del contenido purulento o aspiración del mismo con aguja, incluso en algunos casos realizar amigdalectomía en caliente o diferido. Tratamientos que requieren la mayoría de las ocasiones ingresos hospitalarios [4, 6–11]. Con la finalidad de mitigar el riesgo de las exploraciones llevadas a cabo por los profesionales de los Servicios de ORL, incluyendo entre éstas el drenaje de los APA, la UK ENT presentó una nueva guía para el manejo de

los abscesos periamigdalinos en adultos durante la pandemia. Las nuevas recomendaciones instaban a la disminución de las exploraciones de cavidad oral, así como el drenaje para disminuir el riesgo de contagio por la COVID-19 [12,13].

Han pasado más de dos años desde la primera ola COVID y hemos decidido evaluar el manejo en nuestro hospital de las IPA.

El objetivo de este estudio es obtener datos sobre la tendencia de las infecciones periamigdalinas los años previos a la pandemia, durante la pandemia y posterior a ésta en algunos aspectos epidemiológicos de las IPA.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo y longitudinal sobre la prevalencia de las infecciones periamigdalinas durante el período de años comprendido entre enero de 2017 y diciembre de 2022 en el Área de Salud de León. Nuestro Servicio de Otorrinolaringología atiende a una población de 350000 habitantes aproximadamente, dependiendo del año [14].

Para llevar a cabo este estudio epidemiológico dividimos la muestra en tres grupos: prepandemia

(años completos desde enero hasta diciembre de 2017, 2018 y 2019), pandemia (desde enero de 2020 hasta diciembre de 2021), pospandemia (de enero a diciembre de 2022). Los datos se tomaron del registro hospitalario informatizado.

Las variables clínicas que se analizaron fueron: edad y sexo, año de diagnóstico, infección periamigdalina (en forma de flemón o absceso), recurrencias (en forma de flemón o absceso), si se realizó amigdalectomía (previa al episodio de IPA o posterior; o si no se realizó), ingreso y estancia media hospitalaria. Las variables estudiadas se reflejan en la Tabla 1.

Tabla 1. Variables clínicas de la población incluida en la muestra.

Variables clínicas	N (%)
Sexo	
Varón	193 (59.02%)
Mujer	134 (40.98%)
Año diagnóstico (IPA)	
2017	62 (18.96%)
2018	72 (22.02%)
2019	67 (20.49%)
2020	32 (9.79%)
2021	32 (9.79%)
2022	62 (18.96%)
Edad media	38 años (1 - 90 años)
Infección periamigdalina (IPA)	
Flemón periamigdalino	140 (42.81%)
Absceso periamigdalino	174 (53.21%)
Ambas	13 (3.67%)
Recurrencia	
Flemón periamigdalino	22 (6.73%)
Absceso periamigdalino	31 (9.48%)
Amigdalectomía	
Prevía a la IPA	4 (1.22%)
Posterior a la IPA	27 (8.26%)
No amigdalectomía	296 (90.52%)
Ingresos	293 (89.60%)

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con IPA diagnosticada con anamnesis y exploración física compatible, siendo ésta realizada por un médico otorrinolaringólogo. Mediante la punción-aspiración en la región más abombada

del pilar amigdalino diagnosticaremos si tenemos un absceso (salida de pus) o flemón (punción sin salida de material purulento). Excluimos de la muestra los pacientes con diagnóstico de absceso parafaríngeo, absceso retrofaríngeo, flemón dentario o de suelo de boca.

Usamos el programa Excel para Windows para recoger y clasificar los datos obtenidos.

Para realizar el estudio estadístico se utilizó el software estadístico RStudio en su versión 4.1.3 para Windows. Se realizó el test chi-cuadrado para aquellas variables cualitativas mientras que para las variables cuantitativas se realizó ANOVA.

La publicación de los datos ha sido aprobada por el Comité de Ética Asistencial del Área de Salud de León y el Bierzo.

Hemos seguido las directrices STROBE *Cross-sectional Reporting Guidelines* [15].

RESULTADOS

Contamos con una muestra inicial de 340 pacientes obtenidos del registro hospitalario informatizado. En el período de los 6 años analizados, se descartaron 13 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión. Por tanto, obtenemos una muestra de 327 pacientes con diagnóstico de infección periamigdalina.

Para analizar los distintos años, agrupamos en período prepandemia (años 2017, 2018, 2019), pandemia (2020, 2021) y pospandemia (2022). La Tabla 2 muestra los resultados de las variables clínicas estudiadas.

Edad y sexo. No se han obtenido diferencias significativas de la edad de los pacientes incluidos en el estudio. En la ratio por sexos, en el período prepandemia tenemos un 50% más de hombres que de mujeres, en el período pandemia un 37% más de hombres y en pospandemia un 30% más de hombres también.

Año diagnóstico. La tendencia de los años incluidos del número de casos de infecciones periamigdalinas está reflejada en la Tabla 2. Al

INFECCIONES PERIAMIGDALINAS EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN LOS AÑOS PREVIOS A LA PANDEMIA, DURANTE LA MISMA Y POSTERIOR A ELLA. ESTUDIO DE UN PERIODO DE 6 AÑOS

RODRÍGUEZ-GARCÍA A, FERNÁNDEZ-CASCÓN S, PÉREZ-ÁLVAREZ A ET AL.

Tabla 2. Resultados epidemiológicos agrupados por períodos de los pacientes incluidos en el estudio.
(* No podemos calcularla ya que todavía desconocemos el dato de la población en el Área de Salud de León.)
(** Existe una significación estadística $p=0.0045$, por lo que estas variables no son dependientes.)

	Prepandemia	Pandemia	Postpandemia
Número de casos	201 (61.47%)	64 (19.57%)	62 (18.96%)
Incidencia media anual (100.000)	21.78	10.58	*
Edad (años)	36.83 ± 17.02 (4-87)	41.92 ± 14.65 (15-73)	37.97 ± 18.16 (1-90)
Ratio sexos H/M	1.51 (121/80)	1.37 (37/27)	1.3 (35/27)
Ingresos**	188 (93.53%)	56 (87.50%)	49 (79.03%)
Estancia media hospitalaria	3.47 ± 4.58 (1-63)	3.14 ± 1.31 (1-7)	2.98 ± 1.63 (1-8)

analizar si hubo diferencias en el número de ingresos totales del Hospital de León, ingresos en el Servicio de ORL, e ingresos por infección periamigdalina en los diferentes períodos encontramos un resultado estadísticamente significativo (p valor chi-cuadrado <0.004673), es decir, son sucesos independientes.

En cuanto a la incidencia media anual observamos que en la prepandemia hubo una mayor incidencia de IPA (21.78 por cada 100.000 habitantes) respecto a la que encontramos en la pandemia (10.58 por cada 100.000 habitantes), por tanto, ha disminuido la incidencia un 48.58%.

Recurrencias. 53 pacientes (16.21%) de los que tuvieron un episodio previo de IPA tuvieron una recurrencia, 22 (6.73%) en forma de flemón y 31 (9.48%) en forma de absceso.

Amigdalectomías. También evaluamos cuando se realizaron amigdalectomía (previa a la IPA o posterior a la IPA) o si, por el contrario, no se realizó la amigdalectomía. Resultados en Tabla 3. Podemos deducir que no depende el hecho de haberte realizado una amigdalectomía con tener o no una recurrencia de IPA. Así mismo, según la etapa de edad, podemos afirmar que se han realizado más amigdalectomías tras una IPA en edad infantil vs edad adulta. Resultados Tabla 4.

Ingresos y estancia media hospitalaria. Únicamente 34 pacientes del total de la muestra ($N=327$) no ingresaron en el Servicio de ORL en el período de 6 años, un 10.4% de la muestra.

Tabla 3. Datos sobre los pacientes amigdalectomizados o no y su relación con las recurrencias de IPA. P valor del test chi-cuadrado <0.0001 .

		Recurrencia IPA	
		NO	SI
		296 (90.52%)	31 (9.48%)
Amigdalectomía	SI, previa a IPA	3 (1.01%)	1 (2.23%)
	SI, posterior a IPA	12 (4.05%)	15 (48.39%)
	NO	281 (94.93%)	15 (48.39%)

Tabla 4. Datos sobre las amigdalectomías y si se realizaron en edad infantil (<18 años) o adulta.

		Etapa edad	
		Adulto	Infantil
		284 (86.85%)	43 (13.15%)
Amigdalectomía	SI	22 (7.75%)	9 (20.93%)
	NO	262 (92.25%)	34 (79.07%)

En la Figura 1. mostramos los ingresos en el Servicio de ORL en los diferentes períodos.

Si sólo se tiene en cuenta el período prepandemia y postpandemia, obtenemos que existe una diferencia de medias en el número de ingresos del Hospital de León y de IPA. En ambas ha disminuido el número de ingresos en la pospandemia (Tabla 5).

En cuanto a la estancia media hospitalaria no encontramos diferencia entre los períodos analizados con una media mayor a 3 días de ingreso.

INFECCIONES PERIAMIGDALINAS EN EL ÁREA DE SALUD DE LEÓN LOS AÑOS PREVIOS A LA PANDEMIA, DURANTE LA MISMA Y POSTERIOR A ELLA. ESTUDIO DE UN PERIODO DE 6 AÑOS

RODRÍGUEZ-GARCÍA A, FERNÁNDEZ-CASCÓN S, PÉREZ-ÁLVAREZ A ET AL.

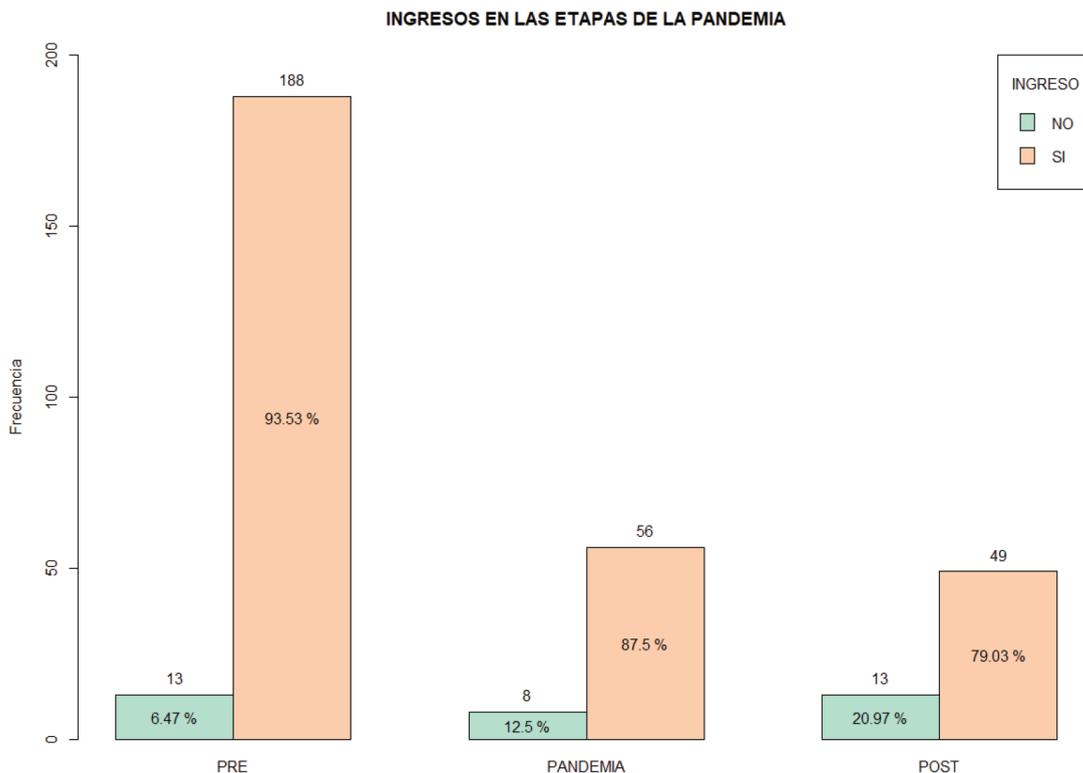


Figura 1. Datos epidemiológicos sobre los ingresos en los distintos periodos analizados. Pvalor del test chi-cuadrado 0.004498.

Tabla 5. Número de ingresos prepandemia y pospandemia en el Hospital de León (CAULE), Servicio de ORL (ORL), Servicio de ORL con diagnóstico de infección periamigdalina (IPA).

	Prepandemia	Postpandemia	Intervalo	Pvalor
CAULE	35201	33490	(424.33-2997.66)	0.02921
ORL	1058.67	950	(-75.73-293.07)	0.1267
IPA	59.33	48	(5.082-17.58)	0.01604

DISCUSIÓN

La pandemia por COVID-19 ha tenido un gran impacto en los últimos dos años entre los pacientes, los profesionales sanitarios y la sociedad. La sobrecarga de pacientes infectados por el coronavirus y las medidas de prevención de la infección

han provocado un cambio en la atención sanitaria a todos los niveles. Dos años tras el inicio de la pandemia consideramos relevante estudiar cómo ha podido afectar a nuestro servicio.

Las IPA son una complicación frecuente de las amigdalitis agudas, al analizar el número de casos diagnosticados en nuestro servicio (Tabla 2)

encontramos similitudes con otros hospitales con una incidencia entre 14-16 casos/100.000 habitantes y una reducción del 43 % en el año 2020 respecto al 2019. [16]. En los estudios revisados no encontramos diferencias significativas en la distribución por sexo o edad [3, 6, 16,17] o un ligero predominio en varones [18] como encontramos en nuestra muestra.

En nuestra serie observamos que en los años prepandemia el número de pacientes que presentó episodios de infecciones periamigdalinas por año eran similares, produciéndose un importante descenso durante los años 2020 y 2021, con una disminución de la incidencia del 48.58% y durante el año 2022 volver a cifras prepandemia como se muestra en la Tabla 1.

En un estudio de Reino Unido relatan que durante la COVID-19 realizaron un cambio en la forma de tratar las IPA de como se venía haciendo, concretamente los abscesos; en los años previos a la pandemia los APA se drenaban de rutina y durante la pandemia se administró una dosis de antibióticos IV y se daba de alta con tratamiento vía oral y corticoterapia sin realizar drenaje hasta casi una cuarta parte de los pacientes [12,19]. Mientras que, en nuestro Servicio se siguió realizando punción-aspiración como método diagnóstico e incisión y drenaje como tratamiento en caso de punción positiva al igual que se venía haciendo prepandemia.

Hay varios autores que durante la pandemia recomendaban el tratamiento con corticoides y antibióticos intravenosos para evitar el riesgo de infección por aerosoles y generación de gotas [13, 20, 21] tratamiento que ya se venía haciendo desde hace años como alternativa a la incisión y el drenaje [2, 3]. A pesar de la efectividad del tratamiento inicial, las infecciones periamigdalinas pueden recurrir en forma de flemón u absceso. Aproximadamente hasta el 15% de los pacientes pueden tener recurrencias [11, 17]. En nuestro Servicio, 53 pacientes (16.21%) de la muestra, tuvieron una recurrencia de IPA en el período de los seis años analizados.

Revisamos también las amigdalectomías. El episodio de absceso periamigdalino único no es indicación de amigdalectomía, siéndolo cuando hay una recidiva del APA, y preferiblemente una amigdalectomía diferida [2,7,10]. Realizar amigdalectomía en caliente está entre las opciones menos elegidas en la bibliografía revisada por las complicaciones entre otros factores [22].

En nuestro estudio encontramos que 4 pacientes (1.22%) amigdalectomizados en la infancia presentaron una recurrencia de absceso periamigdalino, siendo un porcentaje muy bajo. Como también mencionan S Farmer et al.[9] la presencia del APA tras la amigdalectomía es rara, aunque se han registrado casos en la literatura, siendo la causa más frecuente un remanente de tejido amigdalino, al no eliminar toda la cápsula durante la amigdalectomía.

En los resultados que aporta la Auditoría Nacional de Urgencias de ORL durante el COVID-19, menos pacientes acudieron al Servicio de Urgencia con amigdalitis o absceso periamigdalino [12], similar a lo obtenido en nuestro Hospital. En cuanto a los ingresos y estancia media hospitalaria, un estudio de cohortes multicéntrico en el Reino Unido mostró que los pacientes con APA suelen ingresar en el hospital y sólo el 12 % de los pacientes tienen una estancia hospitalaria de menos de 12 horas [23]. Otros autores presentan datos de estancia media de alrededor de un día los años previos a la pandemia, aumentando hasta 2 días en el año 2020 [16] sin embargo, en nuestro hospital no hubo diferencias estadísticamente significativas los años previos, durante ni posteriores a la pandemia en cuanto al número de días.

CONCLUSIONES

Hemos encontrado un ligero aumento de frecuencia en infecciones periamigdalinas en varones respecto mujeres.

Ha habido una disminución de la incidencia de infecciones periamigdalinas de un 48.58% en la

pandemia (2020, 2021) respecto los años previos (2017, 2018, 2019). A pesar de haber disminuido el número de casos de pacientes ingresados no encontramos diferencias estadísticamente significativas sobre la estancia media hospitalaria. En cuanto a las recurrencias, 53 pacientes (16.21%) que tuvieron un episodio previo de IPA tuvieron un nuevo episodio.

Estos resultados deben servirnos para plantearnos nuevos retos en el manejo de las infecciones periamigdalinas como pueden ser disminución de la estancia media hospitalaria, valorar tratamiento inicial hospitalario y seguidamente alta con tratamiento domiciliario y así evaluar los casos que requieran ingreso por mala evolución...

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez C, Ch EP, Reyes SE, de Los M, Contreras RA, Contreras JM, et al. Absceso y flemón periamigdalino ¿Lo estamos haciendo bien? *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2010;70(3):123-8.
2. Campagne EM, del Castillo Martín F, Martínez López M, Borque De Andrés C, de José Gómez M, García De Miguel M, et al. Peritonsillar and retropharyngeal abscesses: study of 13 years. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65.
3. Costales-Marcos M, López-álvarez F, Núñez-Batalla F, Moreno-Galindo C, Álvarez Marcos C, Llorente-Pendás JL. Infecciones periamigdalinas: Estudio prospectivo de 100 casos consecutivos. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012 May;63(3):212-7.
4. Johnson RF, Stewart MG. The contemporary approach to diagnosis and management of peritonsillar abscess. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;13:157-60.
5. Risberg S, Engfeldt P, Hugosson S. Incidence of peritonsillar abscess and relationship to age and gender: Retrospective study. *Scand J Infect Dis*. 2008;40(10):792-6.
6. Slouka D, Hanakova J, Kostlivy T, Skopek P, Kubec V, Babuska V, et al. Epidemiological and microbiological aspects of the peritonsillar abscess. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 1;17(11):1-10.
7. Seguí Moya P, García MJ, Pérez Fernández CA. Complicaciones de las infecciones orales y faríngeas. Libro virtual de formación en ORL. Capítulo 78. Disponible en: <https://seorl.net/PDF/Cavidad%20oral%20faringe%20esofago/078%20-%20complicaciones%20de%20las%20infecciones%20orales%20y%20far%20c3%8dngas.pdf>. [Citado el 27/04/2023]
8. Wolf M, Even-Chen I, Talmi YP, Kronenberg J. The indication for tonsillectomy in children following peritonsillar abscess. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1995;31.
9. Farmer SEJ, Khatwa MA, Zeitoun HMM. Peritonsillar abscess after tonsillectomy: A review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93:353-5.
10. García Callejo FJ, Núñez Gómez F, Sala Franco J, Algarra JM. Management of peritonsillar infections objective. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65(5):457-62.
11. Wikstén J, Hytönen M, Pitkäranta A, Blomgren K. Who ends up having tonsillectomy after peritonsillar infection? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Apr;269(4):1281-4..
12. Hardman JC, Swords C, Rocke JPJ, Walker A, Bryan JE, Milinis K, et al. Admission avoidance in tonsillitis and peritonsillar abscess: A prospective national audit during the initial peak of the COVID-19 pandemic. *Clin Otolaryngol*. 2021 Mar;46(2):363-72.
13. Edwards MJ, James TW, Dalton CL. ENT UK coronavirus disease 2019 adult tonsillitis and quinsy guidelines: Translating guidance into practice. *J Laryngol Otol*. 2021;135:579-83.
14. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Población tarjeta sanitaria [Internet]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/transparencia/es/transparencia/sanidad-cifras/informes-estadisticos/ordenacion-alfabetica/poblacion-tarjeta-sanitaria>. [Citado el 24/04/2023]
15. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines

- for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008 Apr;61(4):344-9.
16. García-Callejo FJ, Alba-García JR, Orozco-Núñez S, Martínez-Giménez L, Balaguer-García R, Ruescas-Gómez L. Aspectos asistenciales de la infección periamigdalina antes y durante la pandemia de COVID-19. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2023, 74(2):108-115.
 17. Marom T, Cinamon U, Itskoviz D, Roth Y. Changing trends of peritonsillar abscess. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2010 May;31(3):162-7.
 18. Krticková J, Haviger J, Ryšková L, Smatanová K, Chrobok V, Školoudík L. Peritonsillar complications of acute inflammations of palatine tonsils (a retrospective study). 2016 Jan;65:24-9.
 19. Wright B, McKenna C, Reddy CEE. The effect of the COVID-19 pandemic on non-elective otolaryngology admissions and a positive change in clinical practice. *Ann R Coll Surg Engl*. 2021 Jun;103(7):496-8.
 20. Sideris AW, Ghosh N, Lam ME, Mackay SG. Peritonsillar abscess and concomitant COVID-19 in a 21-year-old male. *BMJ Case Rep*. 2020 Sep 7;13(9).
 21. Cereceda-Monteoliva N, Devabalan Y, Lorenz H, Magill JC, Unadkat S, Rennie C. Improving the management of suspected tonsillitis and peritonsillar abscess referred to ENT-a coronavirus disease 2019 service improvement. *J Laryngol Otol*. 2021;135:584-8.
 22. García Callejo FJ, Núñez Gómez F, Sala Franco J, Algarra JM. Tratamiento de la infección periamigdalina Objetivo Pacientes y métodos MANAGEMENT OF PERITONSILLAR INFECTIONS Objective. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65:23. ENT Trainee Research Collaborative – West Midlands. National prospective cohort study of peritonsillar abscess management and outcomes: The Multi-centre Audit of Quinsies study. *J Laryngol Otol*. 2016 Aug;130(8):768-76.

REVISIÓN DE LA CIRUGÍA ENDOSCÓPICA NASOSINUSAL EN LA ERA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN UNA COHORTE DE 388 PACIENTES

Review of endoscopic sinus surgery in the era of biologic treatments in a cohort of 388 patients

Laura DÍEZ-GONZÁLEZ; Cristina MARTÍN-VILLARES; Gerardo MARTÍN-SIGÜENZA 
Ignacio ÁLVAREZ-ÁLVAREZ 

Complejo Asistencia Universitario de León (CAULE). Servicio de Otorrinolaringología. León. España.

Correspondencia: lauradiegz@hotmail.com

Fecha de recepción: 2 de febrero de 2023

Fecha de aceptación: 21 de junio de 2023

Fecha de publicación: 15 de julio de 2023

Fecha de publicación del fascículo: 29 de septiembre de 2023

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: Estudiar retrospectivamente la tasa de revisión quirúrgica nasosinusal en un hospital de tercer nivel a fin de aplicar las mejores estrategias terapéuticas. Método: Se realizó una revisión retrospectiva de pacientes intervenidos entre 2016 y 2020. Los factores evaluados incluyeron datos epidemiológicos, quirúrgicos, radiológicos e histopatológicos. En los casos de recidiva de patología nasosinusal se realizó una tomografía computarizada siguiendo la clasificación de Lund-Mackay y el recuento de eosinófilos. Se estudió también la tasa de revisión quirúrgica. Resultados: Se realizaron 506 cirugías endoscópicas nasosinusales (CENS) en 388 pacientes en 5 años. El 78% eran rinosinusitis crónicas (RSC), de las cuales el 18 % requirió cirugía de revisión. El índice de revisión fue mayor en pacientes con RSC con pólipos y asma (34%) o enfermedades respiratorias exacerbadas por AAS-EREA (42%). La mayor tasa de recurrencia se objetivó en el complejo osteomeatal (73%). Los pacientes con recuento elevado de eosinófilos en tejido polipoides presentaban una tasa de cirugía de revisión del 34,2% y una OR de 3,2 (IC95 % 1,2-8,2). La terapia biológica se administró en 7 pacientes con asma grave. Discusión y conclusiones: La

tasa de cirugía de revisión por RSC fue del 18%. Las recurrencias son frecuentes en el complejo osteomeatal. Es importante considerar los factores específicos que influyen en la tasa de cirugía de revisión, tales como el recuento elevado de eosinófilos, a fin de aplicar el mejor tratamiento.

PALABRAS CLAVE: pólipos nasales; obstrucción nasal; CENS; procedimientos quirúrgicos.

SUMMARY: Introduction and objective: To retrospectively review the revision surgical rate in a cohort of a tertiary level hospital to select better strategies for recurrent patients. Method: A retrospective review of patients operated between 2016 and 2020 was carried out. The factors evaluated included epidemiological, surgical, radiological and histopathological data. In recurrences, Lund-Mackay CT score and eosinophil count was performed. Surgical revision rate was investigated. Results: We performed 506 Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS) on 388 patients for five years. Out of them, 78% were chronic rhinosinusitis (CRS). Globally, 18% required revision surgery, highest if they had CRS with polyps and asthma (34%), or aspirin-intolerance (42%). The highest rate of recurrence was on the osteometal complex (73%). Patients with elevate eosinophil count in nasal tissues present a revision surgical rate of 34.2% and an OR of 3.2 (IC95 % 1.2-8.2). Biologic therapy is administrated in 7 patients with severe asthma. Discussion and conclusions: The revision surgery rate for CRS was 18%. Recurrences are frequent in anterior meatal complex. It is important to consider patient-specific factors that affect revision surgery rates such as elevate eosinophil count to find better treatments for these worse patients.

KEYWORDS: nasal polyps; nasal obstruction; FEES; surgical procedures.

INTRODUCCIÓN

La cirugía endoscópica nasosinusal es el patrón de referencia para el tratamiento quirúrgico de la patología nasosinusal tras del fracaso de la terapia médica [1]. Sin embargo, el 50-60% de los pacientes experimentan recurrencias [2, 3]. La tasa de revisión quirúrgica en la literatura es de alrededor del 14-24% [4]. Investigaciones recientes se han centrado en la cirugía endoscópica más radical como abordaje primario en estos pacientes para disminuir el número de cirugías de revisión [5]. Otra estrategia son las nuevas terapias biológicas. Dada la asociación entre pólipos nasales e inflamación tipo 2 en el 85% de los pacientes [6], algunos ensayos sugieren que las terapias biológicas [7-11] podrían cambiar el manejo de las recurrencias en la patología polipoidea y evitar procedimientos sucesivos o cirugías radicales. El propósito de este estudio es encontrar la mejor solución para los pacientes con peores resultados. El primer objetivo es conocer la tasa real de cirugía de revisión. El

segundo, identificar a los pacientes con peor evolución y describir patrones de recurrencia. El tercero, investigar la asociación entre recurrencia y recuento eosinofílico en el tejido nasosinusal. También informamos de nuestra experiencia preliminar en terapias biológicas para pacientes con poliposis nasosinusal.

MATERIAL Y MÉTODO

Participantes: Se revisó una cohorte retrospectiva de pacientes intervenidos de cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) en un hospital de tercer nivel, entre el 1 de enero de 2016 y el 30 de diciembre de 2020, con al menos un año de seguimiento en nuestra consulta. Se estudiaron los datos epidemiológicos, clínicos, radiológicos e histopatológicos de cada paciente.

Intervención y comparación: Los pacientes se dividieron en dos grupos principales. El primero incluía pacientes con rinosinusitis crónica (RSC) y el segundo “otras patologías”. En el primer grupo,

los pacientes se subdividieron según su fenotipo en rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) y rinosinusitis crónica sin pólipos nasales (RSCsPN). En cada grupo se estudió el asma y las enfermedades respiratorias exacerbadas por AAS (EREA). Todos los procedimientos quirúrgicos se realizaron con la técnica de CENS descrita por Stammberger [1] respetando la mucosa sana y abriendo todas las cavidades nasosinusales patológicas. Después de la cirugía, se siguió a los pacientes durante al menos un año. Las muestras de tejido quirúrgico se tiñeron con hematoxilina-eosilina y se identificó la eosinofilia. En pacientes con recidiva de la patología nasosinusal, se realizó una tomografía computarizada axial y coronal con ventana ósea de corte de 1 mm. La opacidad de los senos se evaluó con el sistema de estadificación de Lund-Mackay [11]. La puntuación de TC de Lund-Mackay para cada

seno es de 0 (sin opacidad), 1 (opacidad parcial) y 2 (opacidad total del seno).

Análisis estadístico: Se investigó la tasa de revisión quirúrgica en cada subgrupo. Se midió el tiempo entre la primera y las sucesivas CENS. Se estudió la correlación entre cirugía de revisión y la presencia de eosinófilos en tejido polipoideo con estudios estadísticos (Odds Ratio, p-value < 0,05, 95%IC). Finalmente, se reportaron los pacientes con RSCcPN recurrente y terapia biológica.

RESULTADOS

Características generales: Se realizaron 506 CENS en 388 pacientes en los últimos 5 años en el servicio de Otorrinolaringología. Se diagnosticó RSC en el 78% de ellos, 186 RSCcPN y 117 RSCsPN. Las características generales de los pacientes se muestran en la Figura 1/Tabla 1.

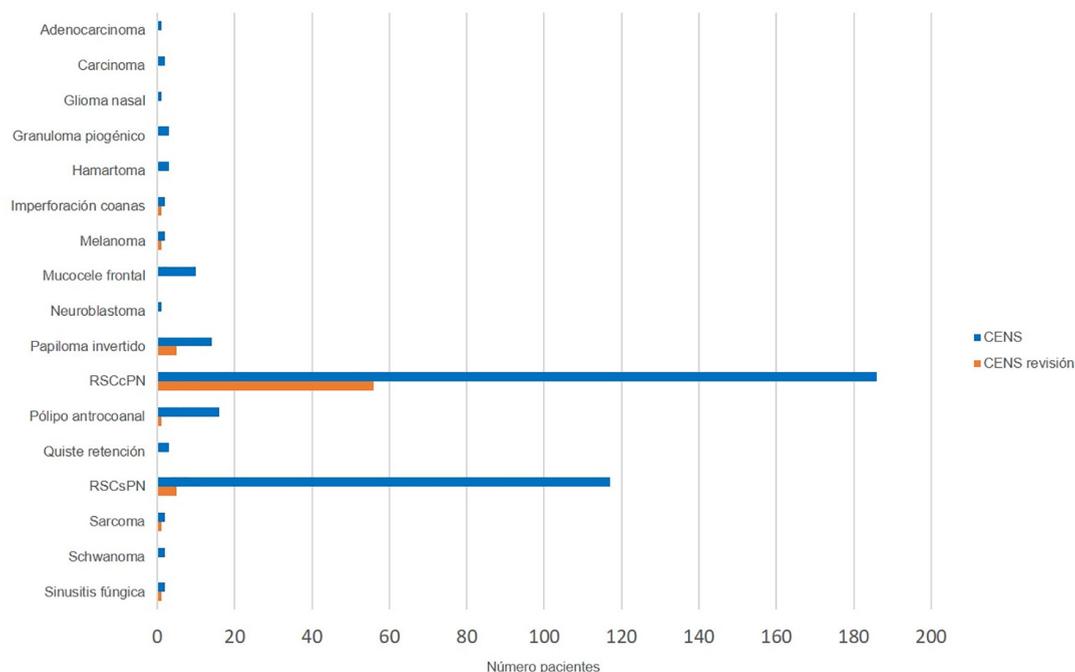


Figura 1. Diagnóstico histopatológico.

REVISIÓN DE LA CIRUGÍA ENDOSCÓPICA NASOSINUSAL EN LA ERA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS: UNA COHORTE DE 388 PACIENTES

DÍEZ-GONZÁLEZ L, MARTÍN-VILLARES C, MARTÍN-SIGÜENZA G ET AL.

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

Características	Datos
Total pacientes	388 (186 RSCcPN, 117 RSCsPN, 85 otros)
Edad	50,7 años (3 meses-88 años)
Género	64,9% hombres, 35,1% mujeres
Pacientes asmáticos	16% (62/388)
• RSCcPNS	• 80,6% (50/62)
• RSCsPNS	• 16,1% (10/62)
• Otros	• 3,2% (2/62)
Pacientes con EREA	36/388 (9.3%)

Tabla 2. Tasa de cirugía de revisión según presentación clínica.

	Total pacientes	Cirugía revisión	Tasa cirugía revisión
RSCcPN	186	56	30,1%
RSCsPN	117	5	4,3%
Otras patologías	85	9	10,6%
Total pacientes	388	70	18%

Tabla 3. Tasa de cirugía de revisión en pacientes con RSCcPN.

RSCcPN	Tasa cirugía revisión
Asma	34% (17/50)
EREA	42% (15/36)
Eosinofilia	n=159
• Si	• 34,2% (38/111)
• No	• 16,7% (8/48)

Tasa de revisión quirúrgica: 70 pacientes fueron sometidos a cirugía de revisión, con una tasa global del 18% (Tabla 2). La tasa de revisión quirúrgica fue del 4,3% en RSCsNP, 30,1% en RSCcPN, 34% en RSCcPN con asma y 42% en pacientes con EREA (Tabla 3). La poliposis nasosinusal, el asma y la EREA fueron factores predictivos de cirugía de revisión en el estudio estadístico ($p < 0.05$). De los 56 pacientes reintervenidos por RSCcPN, 20 requirieron una tercera cirugía (35,7%), 9 una cuarta (16%) y 3 una quinta (5,3%). El tiempo medio entre la CENS primaria y la cirugía de revisión fue de 5,22 años (DE 3,55), con un rango de 1-15 años. En la Figura 2 se observa que en la mayoría de los casos la cirugía de revisión se realiza en los primeros años, siendo escaso el número de pacientes que se reintervienen pasados 5 años.

Patrones radiológicos de recurrencia: La cirugía de revisión se realizó en 56 pacientes con

RSCcPN. Los estudios radiológicos mostraron una alta tasa de recurrencia en el compartimento sinusal anterior: el 73% alrededor del complejo osteomeatal ($n=41$), el 57% en el etmoides anterior ($n=32$) y el 52% en el seno frontal ($n=29$) (Tabla 4).

Eosinófilos en pólipos nasales: Se realizó recuento de eosinófilos en 159 pacientes con poliposis nasosinusal. De ellos, el 71% ($n=111$) presentó un recuento elevado de eosinófilos en las piezas quirúrgicas. Los pacientes con pólipos nasales y un recuento elevado de eosinófilos tuvieron una tasa de revisión quirúrgica del 34,2% (38/111).

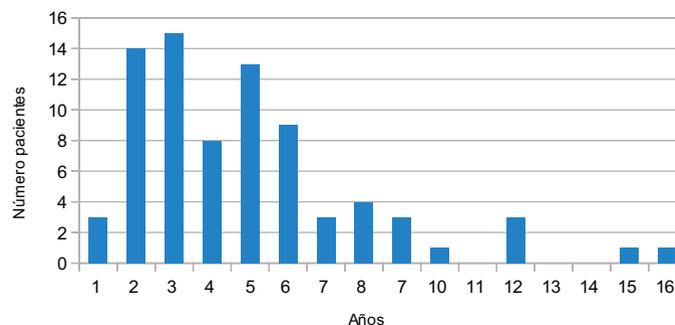


Figura 2. CENS de reintervención en el tiempo.

REVISIÓN DE LA CIRUGÍA ENDOSCÓPICA NASOSINUSAL EN LA ERA DE LOS TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS: UNA COHORTE DE 388 PACIENTES

DÍEZ-GONZÁLEZ L, MARTÍN-VILLARES C, MARTÍN-SIGÜENZA G ET AL.

Tabla 4. Perfil tomográfico según clasificación de Lund-Mackay.

Seno paranasal	0- sin anormalidad	1- opacidad parcial	2- opacidad total
Maxilar	2 (4%)	37 (66%)	17 (30%)
Frontal	12 (21%)	15 (27%)	29 (52%)
Esfenoidal	15 (27%)	19 (34%)	22 (39%)
Etmoides anterior	4 (7%)	20 (36%)	32 (57%)
Etmoides posterior	5 (9%)	25 (45%)	26 (46%)
Complejo osteomeatal	15 (27%)		41 (73%)

Tabla 5. Experiencia preliminar con terapia biológica.

Género/Edad	EREA	Número CENS previas	Biológicos	Seguimiento
M /54		1	Mepolizumab (2018)	28 meses
H /71	sí	3	Omalizumab (2019)	12 meses
H /63		2	Benralizumab (2020)	13 meses
H /64	sí	5	Benralizumab (2020)	22 meses
H /62		4	Benralizumab (2021)	6 meses
H /54	sí	3	Benralizumab (2021)	19 meses
H /55		2	Benralizumab (2021)	19 meses

Esta tasa fue del 16,7% (8/48) en pacientes con bajo recuento linfocitario, con diferencias significativas en la prueba de Chi-cuadrado ($p=0,0125$). La comparación de pacientes con alto recuento de eosinófilos en la mucosa reveló un OR de 3,2117 (IC95% 1,2440-8,2918).

Experiencia preliminar con “biológicos”: Nuestra experiencia preliminar con terapias biológicas en RSCcPN incluyó una serie de casos de 7 pacientes con asma eosinofílica severa y con poliposis nasosinusal. Todos los pacientes fueron sometidos a CENS antes de la terapia biológica. El primer paciente inició terapia biológica en agosto de 2018. Las características generales de estos pacientes se muestran en la Tabla 5. Ninguno de estos pacientes necesitó cirugía de revisión después de los biológicos en el momento de corte del estudio (menos de 3 años de seguimiento).

DISCUSIÓN

Nuestra tasa global de revisión quirúrgica es adecuada en comparación con la literatura,

superior al 18% [4]. Los hallazgos de este estudio muestran que tenemos una baja tasa de cirugía de revisión en RSCsPN (4,3%), pero una alta tasa en pacientes con RSCcPN: 34% en pólipos con asma, 34,2% en pólipos con eosinófilos elevados y 42 % en EREA, coincidiendo con otros investigadores [4]. Por lo tanto, el protocolo clásico con corticoides y CENS no es adecuado para el 30-50% de los pacientes con RSCcPN y necesitamos encontrar mejores tratamientos. Con el objeto de reducir la tasa de reintervenciones, algunos cirujanos están proponiendo cirugías endoscópicas más agresivas ya en la primera intervención. En nuestro servicio, los 188 pacientes con RSCcPN se sometieron a la primera cirugía con la técnica Stamberger. Zhan [5] presenta los resultados de un ensayo clínico en RSCcPN comparando CENS funcional versus radical. Sus resultados con CENS funcional son similares a los nuestros. El resultado logrado con CENS radical en comparación con CENS funcional fue clave en el excelente control de la enfermedad, reduciendo la tasa de reintervenciones en un 27%, 3 años después de la primera cirugía. Sin embargo,

después de 3 años, los pólipos volvieron a aparecer, siendo necesario reintervenir a estos pacientes. Cuando se agregó Draf 3 a la cirugía radical, no se logró un beneficio significativo, lo que indica que posiblemente la agresividad de la cirugía en RSCcPN, más allá de cierto punto, ya no proporciona más control de la inflamación de la mucosa rinosinusal. A la vista de los resultados de la CENS radical, consideramos que quizás nuestra primera cirugía debería ser más agresiva en las zonas con mayor riesgo de recurrencia. Con la puntuación de TC de Lund-Mackay sabemos que nuestro patrón de recurrencia se repite en la zona del complejo sinusal anterior (meato medio, etmoides anterior, seno frontal), como también ocurre en otras series [12]. Por dicha razón estamos revisando nuestros protocolos y realizando cirugías más radicales en esta área. A su vez, la investigación sobre la respuesta inmune inflamatoria tipo 2 en la mucosa rinosinusal [6-8] nos ofrece la posibilidad de bloquear la reacción inflamatoria inmunomediada en la mucosa de los pacientes con RSCcPN. Disponemos de anticuerpos monoclonales capaces de bloquear las inmunoglobulinas Il-4 e Il-13(8), Il-5 y eosinófilos [9] e IgE [10] en la mucosa nasal. Estos biológicos ya han sido aprobados en nuestro país por la Agencia Nacional de Farmacovigilancia para poliposis nasal severa que no responde a corticoides y/o cirugía, aunque los pacientes no tengan asma eosinofílica severa. En nuestro servicio llevamos desde 2018 siguiendo a 7 pacientes con RSCcPN intervenidos al menos una vez y en tratamiento con biológicos por asma grave mal controlada con corticoides y beta agonistas. A pesar del corto periodo de seguimiento, hasta la fecha no hemos reintenido a pacientes después de la terapia biológica, hallazgo también reportado en los ensayos de Dupilumab [8].

CONCLUSIONES

Nuestra tasa de control global de la patología nasosinusal mediante CENS es adecuada (18%), pero en el 30-50% de los pacientes con

RSCcNP, especialmente los asmáticos y con EREA, el control de su enfermedad con nuestros protocolos actuales (CENS y corticosteroides) aún no se ha logrado. Debemos ofrecer mejores tratamientos a estos pacientes que no responden a ningún tratamiento. Dado que hemos identificado que la mayor zona de recurrencia de la poliposis tras la cirugía es el complejo osteomeatal, es posible que debamos realizar técnicas endoscópicas más radicales para controlar antes, mejor y durante más tiempo la inflamación crónica de la mucosa. Así mismo, se empieza a tener una experiencia preliminar en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales que bloquean la inflamación tipo 2 de la mucosa nasosinusal, y que, de confirmarse los resultados de los ensayos clínicos, posiblemente modifique tanto el tratamiento médico como el abordaje quirúrgico radical de la poliposis nasal en un futuro próximo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stammberger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1990;247(2):63-76.
2. Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. *Allergy Asthma Proc.* 1996;17(5):231-6.
3. Wynn R, Har-El G. Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis. *Laryngoscope.* 2004;114(5):811-3.
4. Loftus CA, Soler ZM, Koochakzadeh S, Desiato VM, Yoo F, Nguyen SA, et al. Revision surgery rates in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: meta-analysis of risk factors. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(2):199-207.
5. Zhang L, Zhang Y, Gao Y, Wang K, Lou H, Meng Y, et al. Long-term outcomes of different endoscopic sinus surgery in recurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma. *Rhinology.* 2020;58(2):126-35.
6. Gandhi NA, Bennett BL, Graham NMH, Pirozzi G, Stahl N, Yancopoulos GD. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(1):35-50.

7. Bachert C, Han JK, Wagenmann M, Hosemann W, Lee SE, Backer V, et al.; EUFOREA Expert Board Meeting on Uncontrolled Severe Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps (CRSwNP) and Biologics: Definitions and Management [Internet]. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(1):29–36.
8. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, Amin N, Lee SE, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet*. 2019;394(10209):1638–50.
9. Han JK, Bachert C, Fokkens W. SYNAPSE study investigators. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9:1141–53.
10. Gevaert P, Omachi TA, Corren J, Katial R, Gauvreau GM, Gleich GJ, et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(3):595-605.
11. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology*. 1993;31(4):183–4.
12. Baban MIA, Mirza B, Castelnuovo P. Radiological and endoscopic findings in patients undergoing revision endoscopic sinus surgery. *Surg Radiol Anat*. 2020;42(9):1003–12.

COSTILLA CERVICAL COMO CAUSA DE TUMOR SUPRACLAVICULAR. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Cervical rib as a cause of supraclavicular tumour. Systematic review

Mariana GONZÁLEZ-SOSTO; José Ignacio BENITO-OREJAS ; Juan LOSADA-CAMPA ;
María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ ; Victoria DUQUE-HOLGUERA; Jaime SANTOS-PÉREZ 

SACYL. Hospital Clínico Universitario. Servicio de ORL y CCC. Valladolid. España.

Correspondencia: mgonzalezsos@saludcastillayleon.es

Fecha de recepción: 25 de enero de 2023

Fecha de aceptación: 4 de abril de 2023

Fecha de publicación: 11 de abril de 2023

Fecha de publicación del fascículo: 29 de septiembre de 2023

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: El hallazgo de una masa dura supraclavicular conlleva siempre preocupación, porque habitualmente implica un diagnóstico de malignidad. El objetivo de este trabajo ha consistido en examinar las características diferenciales de la presencia de una costilla cervical que, aun siendo una entidad muy poco frecuente, si se sospecha clínicamente, hace posible un diagnóstico inmediato, evitando exploraciones innecesarias y ofreciendo al paciente un pronóstico de benignidad. Método: Se realiza una revisión sistemática sobre el diagnóstico diferencial de las masas duras supraclaviculares, por dos revisores independientes utilizando cinco buscadores académicos distintos. Resultados: De los 96 artículos obtenidos en la búsqueda inicial, se han extraído 14, tras el cribado de los que no cumplían los criterios de inclusión. El enfoque de los trabajos seleccionados fue el diagnóstico diferencial de una costilla cervical en pacientes con una masa dura supraclavicular. Discusión: La solicitud de pruebas complementarias, retrasa un diagnóstico que puede realizarse con una radiografía simple de tórax, evitando al paciente la angustia de un tortuoso camino. Conclusión: En el diagnóstico diferencial de una masa dura supraclavicular, se debe incluir la posibilidad de una costilla cervical.

PALABRAS CLAVE: Costilla cervical; masa supraclavicular; masa cervical; masa cervical dura.

SUMMARY: Introduction and objective: Discovering a hard supraclavicular mass is a worrisome finding because it usually implies an underlying malignancy. The objective of this work is to illustrate the clinical presentation and characteristics of a cervical rib, because as unusual as this entity may be, suspecting of it offers an immediate diagnosis, avoids unnecessary explorations and presents a benign diagnosis to the patient. Method: A systematic review about the differential diagnosis of hard supraclavicular masses is carried out by two independent revisers using five different academic search engines. Results: From the 96 articles found in the initial search, 14 that matched the inclusion criteria were chosen. The approach of these selected articles was the differential diagnosis of a cervical rib in patients with a hard supraclavicular mass. Discussion: Soliciting complimentary tests delays a diagnosis that can be easily made through a simple thorax radiography, saving the patient from the distress of tortuous pathway. Conclusions: The differential diagnosis of a hard supraclavicular mass should include the possibility of a cervical rib.

KEYWORDS: Cervical rib; supraclavicular mass; neck mass; hard neck lump.

INTRODUCCIÓN

El hallazgo de una masa supraclavicular dura a la palpación y adherida a planos profundos nos debe sugerir como primera opción un origen neoplásico [1-2], pudiendo ser la única manifestación de un cáncer a distancia, particularmente cuando la presentación es en el lado izquierdo (nódulo de Troisier o de Virchow) [3]. Y aunque es adecuado tener en mente durante la evaluación, el diagnóstico de peor pronóstico, también conviene considerar un diagnóstico diferencial inusual, pero benigno, como es, la presencia de una costilla cervical accesoria abombando en la región cervical [4].

MATERIAL Y MÉTODO

La búsqueda bibliográfica se realizó utilizando los buscadores PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), CINAHL (<https://web.p.ebscohost.com/>), OVID (<https://ovidsp.ovid.com/>) y Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com/>), sin limitación de fechas, siguiendo las reglas PRISMA para revisiones sistemáticas (<https://www.equatornetwork.org/reporting-guidelines/prisma/>). Los descriptores y marcadores booleanos aplicados en la búsqueda fueron cervical rib “AND” supraclavicular mass

“OR” hard neck lump, orientando nuestra investigación hacia una masa supraclavicular dura cuyo origen fuera una costilla cervical. La ecuación de la búsqueda en todos los campos (*all fields*), fue: (“cervical rib”[MeSH Terms] OR (“cervical”[All Fields] AND “rib”[All Fields]) OR “cervical rib”[All Fields]) AND (“supraclavicular”[All Fields] AND (“molecular weight”[MeSH Terms] OR (“molecular”[All Fields] AND “weight”[All Fields]) OR “molecular weight”[All Fields] OR “mass”[All Fields])) OR (“hardness”[MeSH Terms] OR “hardness”[All Fields] OR “hard”[All Fields]) AND (“neck”[MeSH Terms] OR “neck”[All Fields]) AND “lump”[All Fields])

Aplicamos los siguientes criterios de inclusión:

- Estudio en seres humanos.
- Idioma castellano, inglés o francés.
- Enfoque diagnóstico o clínico de masa supraclavicular dura cuyo origen fuera una anomalía ósea.
- Cualquier año de publicación del artículo.
- Cualquier grupo etario.

Los criterios de exclusión fueron:

- Artículos repetidos.
- Estudios veterinarios o fuera de contexto.

- Otros idiomas distintos a los mencionados en los criterios de inclusión.
- Enfoque del artículo sobre el síndrome del opérculo torácico.

Tras el proceso de lectura se seleccionaron 14 artículos que cumplían los criterios de inclusión (Figura 1 y Tabla 1).

La selección de artículos se realizó por dos revisores independientes en julio de 2022 a través de la lectura de los títulos y el resumen, descartando aquellos que no cumplieran los criterios de inclusión. Posteriormente se leyeron los seleccionados, eliminando nuevamente los que no incluían las reglas expuestas. En la figura 1 se esquematiza el proceso de búsqueda.

DISCUSIÓN

La costilla cervical, también conocida como “costilla de Eva”, es un apéndice fibro-óseo supernumerario que nace generalmente de la séptima vertebra cervical, aunque también se ha descrito su origen, en la sexta o quinta vértebras [5] Su estructura puede variar desde un tejido fibroso que puede, o no, verse en el estudio radiográfico, un crecimiento excesivo de la apófisis transversa o constituir finalmente una costilla ósea bien formada. Su extremo distal se puede articular con la primera costilla torácica [6], el esternón o alguna banda fibrosa intermedia [7]. Son más frecuentes

RESULTADOS

Se encontraron 96 artículos en total. 35 en PubMed, 33 en Scopus, 5 en CINAHL, 21 en OVID y 2 en Cochrane. De estos 96, 26 estaban repetidos.

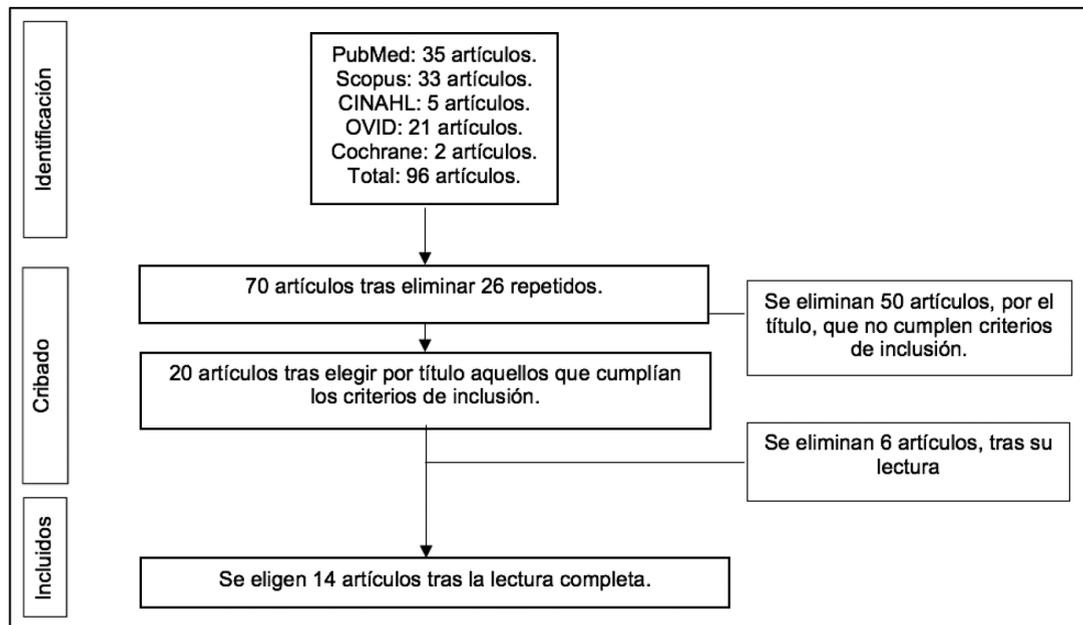


Figura 1. Utilizando como descriptores y marcadores booleanos: “cervical rib” AND “supraclavicular mass” OR “hard neck lump”, obtuvimos en las bases de datos referidas, 96 artículos. En el diagrama se expresa el proceso de selección hasta llegar a los 14 escogidos.

Tabla 1: Se muestran los 14 artículos seleccionados (12 de casos clínicos, un estudio retrospectivo [10] y un artículo de revisión [3]).

Autor/Año	
1-Fakhry y Thomas, 1986 [1]	Serie de cuatro casos clínicos de adultos con masas supraclaviculares asintomáticas, todas del lado izquierdo, se habla de la importancia del diagnóstico diferencial con el ganglio de Virchow y de la correcta evaluación para evitar métodos diagnósticos innecesarios.
2 -Mota et al., 2021 [2]	Caso clínico de una mujer de 14 años con hallazgo incidental de dos masas supraclaviculares de larga evolución, asintomáticas y con sospecha de malignidad. Tras pruebas de imagen se diagnostica de costillas cervicales bilaterales.
3-Ammar et al., 2017 [3]	Revisión del diagnóstico diferencial de masas duras cervicales: masas de origen óseo y calcificaciones. Forma de orientar el diagnóstico.
4-Chandak y Kumar, 2014 [4]	Caso clínico de un varón de 18 años que se presenta con una masa supraclavicular izquierda y asintomática. Se diagnostica mediante reconstrucciones 3D de TC mostrando la presencia de costillas cervicales bilaterales. La derecha articulaba con la primera costilla y la izquierda era costilla cervical parcial.
5-Buyukkaya et al., 2015 [5]	Caso clínico de una mujer de 75 años, con un síndrome del opérculo torácico causado por costilla cervical articulada a la primera costilla derecha.
6 -Leong y Karkos, 2009 [7]	Caso clínico de costilla cervical en mujer de 56 años, asintomática, que se presenta con masa dura supraclavicular.
7-Ramasamy et al., 2020 [8]	Caso clínico de un niño de 12 años con masa supraclavicular izquierda, asintomática, referido a ORL por sospecha de malignidad y diagnosticado de costillas cervicales bilaterales.
8-Roy et al., 2022 [9]	Caso clínico de una niña de 7 años con una masa supraclavicular derecha, no dolorosa a la palpación. Presentaba costillas cervicales bilaterales.
9-Ballesteros-Lara et al., 2014 [10]	Caso clínico, de una niña de 10 años con una masa látero-cervical derecha, dolorosa a la palpación. Presentaba una costilla cervical derecha y una rudimentaria izquierda.
10-Chan et al., 2013 [11]	Estudio retrospectivo de 10 años, en 322 pacientes con menos de 18 años, estudiados para valorar la correlación entre la presentación clínica y la severidad de la costilla cervical según pruebas de imagen.
11-Checa, 2019 [12]	Caso clínico de una mujer de 53 años con masa dura supraclavicular, asintomática durante años, que finalmente consulta por preocupación de malignidad.
12 -Antunes et al., 2013 [13]	Caso clínico de una niña de 2 años con una masa dura supraclavicular izquierda, sin antecedentes de interés en quién se encuentran simultáneamente un hibernoma supraclavicular y costillas cervicales bilaterales.
13-Yasrebi et al., 2017 [14]	Caso clínico de una mujer de 38 años con una masa supraclavicular izquierda y dolor cervical que irradiaba a ambos miembros superiores. Se diagnostica de costillas cervicales bilaterales, mediante ultrasonido, resaltando las ventajas de este procedimiento diagnóstico.
14-Mangrulkar et al., 2008 [15]	Dos casos clínicos de niñas de 4 y 6 años con masas supraclaviculares sospechosas de malignidad que se diagnostican como costillas cervicales mediante ultrasonidos. Argumentan la ventaja que tiene para la población pediátrica el diagnóstico ecográfico, en hueso que aún no ha osificado.

en el lado izquierdo, pero más sintomáticas si se localizan en el lado derecho. En un 70% de los casos la anomalía es bilateral [8]. Sucede por un fallo en la segmentación ósea durante el desarrollo embrionario, en relación a mutaciones del gen Hox, que tiene influencia directa sobre la estructuración del esqueleto axial [5, 9].

La primera descripción y clasificación de la costilla cervical, fue propuesta por Grüber en 1869,

quien la estadifica en cuatro grados, que van desde una elongación de la apófisis transversa hasta la presencia de una costilla completa con cartílago de unión a la primera costilla torácica. En la tabla 2 se explican con detalle estas categorías [7, 10].

Su incidencia varía del 0.05% al 3% de la población [11], siendo más común en mujeres (2:1) [2].

Aunque en general no suelen dar síntomas [12,13], en un 10% de pacientes se manifiesta

por un dolor cervical y la constatación de una masa supraclavicular sin signos inflamatorios. Esta clínica es más frecuente a partir de la adolescencia, en la segunda y tercera décadas de la vida y es raro verla en la población pediátrica [11]. Otra forma de presentación más grave, es el síndrome del opérculo torácico, cuya sintomatología es secundaria a la compresión de la arteria subclavia y del plexo braquial y que no es objeto de este trabajo.

Tabla 2: Clasificación de la costilla cervical de Grüber. [6]

Grado de costilla cervical de Grüber	Característica
1	Costilla cervical que se extiende más allá de la apófisis transversa.
2	Costilla cervical que llega casi a tocar la primera costilla.
3	Bandas fibrosas o cartilaginosas uniendo la costilla cervical con la primera dorsal.
4	Fusión completa con la primera costilla dorsal.

El diagnóstico parte de la sospecha clínica, que se confirma mediante pruebas de imagen. La costilla cervical no suele dar síntomas, poniéndose en evidencia, por ejemplo, en relación a un esfuerzo físico o a una pérdida de peso significativa. La presencia de una masa en la región supraclavicular o cervical baja, nos alerta sobre la posibilidad de una patología subyacente maligna; pero la fijación y dureza pétreas deben hacernos pensar en una posible costilla cervical, que podemos diagnosticar con una radiografía simple, evitando la realización de una punción diagnóstica con aguja, que resultaría inútil y muy molesta para el paciente. Se puede solicitar una ecografía y posteriormente una radiografía simple cervical y torácica para corroborar el origen óseo de las estructuras subyacentes a la masa [14]. La ecografía, además, es especialmente útil en el contexto pediátrico donde si no ha terminado la osificación, la radiografía podría verse limitada [15].

CONCLUSIONES

Ante la presencia en región supraclavicular o cervical baja, de una masa fija y de dureza pétreas, frecuentemente secundaria a un esfuerzo físico, en un paciente joven, sin antecedentes de interés y con exploración ORL normal, tendremos en cuenta el diagnóstico diferencial benigno de una costilla cervical, que confirmaremos con un estudio radiológico simple, evitando solicitar una punción con aguja.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fakhry SM, Thomas CG Jr. Pseudotumor of the supraclavicular fossa. *South Med J*. 1986;79(7):822-4. doi: 10.1097/00007611-198607000-00010. PMID: 3726581.
2. Mota S, Rodrigues CF, Moreira C. Radiologic confirmation of bilateral cervical ribs in an adolescent. *Radiol Case Rep*. 2021;16(4):798-800. doi: 10.1016/j.radcr.2021.01.036. PMID: 33552328.
3. Ammar MI, Oeppen RS, Bowles C, Brennan PA. Hard neck lumps: a review of uncommon and sometimes overlooked causes of these worrying presentations. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2017;55(9):899-903. doi: 10.1016/j.bjoms.2017.06.008. PMID: 28843971.
4. Chandak S, Kumar A. Usefulness of 3D CT in Diagnosis of Cervical Rib Presenting as Supraclavicular Swelling of Short Duration. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(5):RD01-2. doi: 10.7860/JCDR/2014/7977.4374. PMID: 24995230.
5. Roy S, Jain N, Narang E, Singh J. Cervical Rib: A Rare Differential of a Supraclavicular Mass. *Ear Nose Throat J*. 2022;101(3):192-3. doi: 10.1177/0145561320950495. PMID: 32791903
6. Buyukkaya A, Buyukkaya R, Ozel MA, Erdogmus B. Cervical rib mimicking supraclavicular mass. *Joint Bone Spine*. 2015;82(6):464. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.02.014. PMID: 26194740.
7. Iraci G, Negrin P, Zampieri P, Fardin P, Pardatscher K, Fiore DL. Cervical rib syndrome: a neurosurgical experience with a series of 38 cases. *International Surgery*.

8. Leong SC, Karkos PD. A "hard" neck lump. Singapore Med J. 2009;50(4):e141-2. PMID: 19421669.
9. Ramasamy K, Saniasiaya J, Gani NA. A hard left supraclavicular mass in a young boy-is it cancer? Malays Fam Physician. 2020;15(2):53-5. PMID: 32843947.
10. Ballesteros-Lara T, Martínez-Montes MA, Delgado-Sala A. Costilla cervical en el diagnóstico diferencial de una masa supraclavicular. Pediatr Atención Primaria. 2014;16(61):45-8. doi: 10.4321/s1139-76322014000100008
11. Chan KH, Gitomer SA, Perkins JN, Liang C, Strain JD. Clinical presentation of cervical ribs in the pediatric population. J Pediatr. 2013;162(3):635-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.10.048. PMID: 23219244.
12. Checa A. A cervical rib presenting as a hard, immobile lump in the neck. Eur J Rheumatol. 2019;7(1):48-9. doi: 10.5152/eurjrheum.2019.18212. PMID: 31556873.
13. Antunes J, Santos S, Andrade N, Simões F, Salgado C. Hibernoma y costilla cervical: dos enfermedades raras, la misma manifestación [Hibernoma and cervical rib: two rare diseases, the same manifestation]. Cir Pediatr. 2013;26(3):138-41. Spanish. PMID: 24482907.
14. Yasrebi S, İskender Ö, Özçakar L. Ultrasonographic Diagnosis of a Cervical Costa Presenting as a Supraclavicular Mass. Am J Phys Med Rehabil. 2017;96(1):e11-e12. doi: 10.1097/PHM.0000000000000523. PMID: 27149593.
15. Mangrulkar VH, Cohen HL, Dougherty D. Sonography for diagnosis of cervical ribs in children. J Ultrasound Med. 2008;27(7):1083-6. doi: 10.7863/jum.2008.27.7.1083. PMID: 18577673.

INCIDENTALOMAS EN GLÁNDULAS PARÓTIDAS DETECTADOS MEDIANTE PET/TC CON ¹⁸F-FDG. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y METANÁLISIS

Parotid incidentalomas detected by ¹⁸F-FDG PET/TC. Review and Meta-analysis

Sandra MELGAR-MARTÍN ¹; José Luis PARDAL-REFOYO ²; María Pilar TAMAYO-ALONSO ³

Universidad de Salamanca. Hospital Universitario de Salamanca ¹Alumna de Grado de Medicina. ²Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Departamento de Cirugía, Área de Otorrinolaringología. ³Servicio de Medicina Nuclear. Departamento Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico, Área Radiología y Medicina Física.

Correspondencia: Sandra_mm26@usal.es

Fecha de recepción: 13 de junio de 2022

Fecha de aceptación: 30 de julio de 2022

Fecha de publicación: 9 de agosto de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 29 de septiembre de 2023

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: Los incidentalomas parotídeos detectados mediante PET/TC con ¹⁸F-FDG de cuerpo entero se definen como focos hipermetabólicos incidentales e imprevistos presentes en las glándulas parótidas, en ausencia de lesión parotídea conocida, descubiertos al realizar una PET/TC por cualquier otra causa. EL objetivo principal de este estudio es determinar la prevalencia de incidentalomas parotídeos en pacientes a los que se realizó una PET/TC con ¹⁸F-FDG corporal por cualquier otra causa. Método: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, WoS y EMBASE, así como otras fuentes de datos, de artículos que incluían series retrospectivas de pacientes sometidos a PET/TC ¹⁸F-FDG de cuerpo entero por otra causa y que presentaban captaciones incidentales en parótida. Se realizó estudio descriptivo de las variables recogidas de la muestra. Se realizó metanálisis para evaluar la prevalencia de captaciones parotídeas incidentales en toda la muestra. Resultados: Se seleccionaron 20 artículos que cumplían criterios de inclusión para estudio cualitativo; de los cuales se realizó estudio

cuantitativo de 19. Los estudios suman un total de 151603 pacientes en los que se realizaron 154441 PET/TC ¹⁸F-FDG. En 859 pacientes (0,57% de los pacientes, IC 95% 0.53, 0.61%) hubo al menos una captación incidental en las glándulas parótidas. De los 859 pacientes iniciales, se estudiaron 537 pacientes, en los que se registró un total de 560 captaciones de ¹⁸F-FDG en las glándulas parótidas (0,36% de las exploraciones, IC 95% 0.34, 0.39%); el resto de los pacientes no pudieron ser estudiados por diferentes causas. Respecto a la distribución de las captaciones, fueron más frecuentes las captaciones únicas focales (82,7%, IC 95% 79.3, 85.6%) y las captaciones unilaterales (93,6%, IC 95% 91.2, 95.3%). La mayoría de los estudios histológicos resultaron benignos (50,4%, IC 95% 46.2, 54.5%). Según este estudio, el valor medio del SUVmax no es útil para diferenciar captaciones malignas de benignas ni de captaciones no tumorales. Según el metanálisis, la prevalencia de pacientes con al menos una captación incidental, respecto del total de exploraciones PET/TC ¹⁸F-FDG realizadas, es de 0,96% (IC 95% 0.005, 0.014%). Conclusiones: La prevalencia de incidentalomas parotídeos en pacientes en los que se realizó una PET/TC con ¹⁸F-FDG corporal por cualquier otra causa, excluyendo los tumores primarios de parótida, es de 0,96%.

PALABRAS CLAVE: parótida; tomografía por emisión de positrones (PET/TC); ¹⁸F-FDG; incidentaloma.

SUMMARY: Introduction and objective: Parotid incidentalomas detected by whole body ¹⁸F-FDG PET/CT are defined as an incidental and unforeseen hypermetabolic focus present in the parotid gland, performed for any other reason, in the absence of known parotid lesion. The main objective was to determine the prevalence of parotid incidentalomas in whole body ¹⁸F-FDG PET/CT scans performed for any other reason, excluding primary parotid tumors. Method: A systematic review in the databases Pubmed, WOS, EMBASE, as well as other data sources, of retrospective studies that included series of patients in whom ¹⁸F-FDG PET/CT had been performed by any other reason and presented incidental parotid uptake. A descriptive study of the variables collected from the sample was carried out. Meta-analysis was performed to assess the prevalence of parotid uptake in the entire sample. Results: 20 articles met inclusion criteria and were selected for qualitative study; of which 19 were quantitatively studied. Studies add up to a total of 151603 patients, who underwent 154441 ¹⁸F-FDG PET/CT scans. 859 patients (0,57% of the patients, CI 95% 0.53, 0.61%) showed at least one incidental parotid uptake. Among these 859 initial patients, 537 were studied, in who 560 ¹⁸F-FDG parotid uptakes were detected (0,36% of the imaging techniques, CI 95% 0.34, 0.39%); the remaining patients were not studied due to different reasons. Regarding the distribution of the uptakes, unique uptakes (82,7%, CI 95% 79.3, 85.6%) and unilateral uptakes (93,6%, CI 95% 91.2, 95.3%) were more frequent. Most of pathological studies turned out to be benign (50,4%, CI 95% 46.2, 54.5%). According to this study, mean SUVmax value is useless to distinguish between malignant and benign or non-tumor uptakes. According to the meta-analysis, prevalence of patients with at least one incidental uptake with respect to the total of ¹⁸F-FDG PET/CT scans performed is 0,96% (CI 95%, 0.005, 0.014%). Conclusions: Prevalence of parotid incidentalomas in whole body ¹⁸F-FDG PET/CT scans performed for any other reason, excluding primary parotid tumors, is 0.96%.

KEYWORDS: parotid; positron emission tomography; PET/CT; ¹⁸F-FDG; incidentaloma.

INTRODUCCIÓN

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una modalidad de imagen molecular que aporta información metabólica mediante la utilización de

radiotrazadores o radiofármacos marcados con isótopos emisores de positrones, que permiten visualizar diversos procesos fisiológicos o fisiopatológicos/moleculares que tienen lugar en los

seres vivos, siendo además posible la cuantificación absoluta de la radiactividad presente en los tejidos en cada momento [1]. Uno de los radiofármacos más utilizados es la ¹⁸F- Fluorodesoxiglucosa (¹⁸F-FDG), que corresponde a una molécula de glucosa marcada con flúor 18, que es un marcador del metabolismo glicídico de las células [2].

La tomografía computarizada (TC) es una técnica de imagen radiológica que permite obtener cortes axiales reconstruidos a partir del coeficiente de atenuación de los rayos X en el volumen explorado, aportando información morfológica/estructural [3,4].

La combinación de ambas técnicas de imagen, PET y TC, en un sistema multimodal permite obtener imágenes de fusión PET/CT y correlacionar con un elevado grado de precisión imágenes morfológicas y metabólicas, lo que ha supuesto un gran avance en el procedimiento diagnóstico de múltiples procesos oncológicos, y es cada vez es más utilizada en diferentes situaciones clínicas [5,6]. Las indicaciones más frecuentes son el diagnóstico de tumores de origen desconocido, la estadificación, la valoración de la respuesta al tratamiento, la detección de recurrencias o enfermedad residual de los procesos oncológicos, entre los que destacan los linfomas, y la planificación del tratamiento con radioterapia [7-9].

Como consecuencia del creciente uso del PET/TC ¹⁸F-FDG, se ha producido un incremento en la incidencia de las captaciones incidentales en diferentes órganos, entre ellos las glándulas parótidas [10]. El término incidentaloma parotídeo hace referencia a cualquier lesión incidental e imprevista en la glándula parotídea, independientemente del tamaño, descubierta por cualquier técnica de imagen, que haya sido realizada por cualquier otra causa, en ausencia de lesión parotídea conocida [11].

En condiciones normales, la glándula parotídea muestra una captación muy leve de ¹⁸F-FDG. Esta captación puede verse incrementada por diferentes procesos que produzcan aumento en la tasa

de transporte de glucosa y glucólisis, como por ejemplo tumores malignos, tumores benignos e incluso procesos no tumorales, fundamentalmente inflamatorios. Por tanto, la correcta interpretación clínica y patológica de estas captaciones parotídeas incidentales es de gran importancia para el manejo de los pacientes oncológicos [12].

El *Standardized Uptake Value Maximum* (*SUVmax*) es un parámetro comúnmente utilizado en la valoración semi-cuantitativa de los estudios PET/TC e indica la máxima captación de ¹⁸F-FDG en un vóxel, que traduce el área con la máxima actividad metabólica. Este parámetro es capaz de medir el grado de actividad metabólica tisular, ya que su valor se correlaciona con la velocidad y la tasa de proliferación tisular [13]. Es importante tener en cuenta que existen múltiples factores que pueden afectar las medidas del *SUVmax*. Incluso en estudios sometidos a estricto control, el *SUVmax* puede variar en un mismo paciente hasta un 10% [14].

Hasta la fecha, existen pocos estudios que hayan informado acerca de la prevalencia de captaciones incidentales en parótidas detectadas mediante PET/TC ¹⁸F-FDG, en ocasiones con resultados contradictorios. Por lo que en este estudio se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿cuál es la prevalencia de captaciones incidentales focales o difusas en una o varias glándulas parótidas en un paciente adulto al que se le realiza PET/TC ¹⁸F-FDG corporal por cualquier causa (excluido el tumor primario de parotídea)?

El objetivo principal de este estudio es determinar la prevalencia de incidentalomas parotídeos en pacientes a los que se realizó un PET/TC ¹⁸F-FDG corporal por cualquier otra causa, excluyendo los tumores primarios de parotídea.

Los objetivos específicos son establecer si el valor *SUVmax* puede predecir si un incidentaloma es benigno o maligno; establecer si el patrón de captación focal o difuso de la glándula es útil para predecir si un incidentaloma es benigno o maligno; establecer si el tipo de tumor primario del paciente se relaciona con el diagnóstico final del

incidentaloma; Determinar en qué pacientes con hallazgos incidentales en parótida puede resultar beneficioso un estudio en profundidad.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática mediante las búsquedas bibliográficas en las bases de datos PubMed, WoS y EMBASE, así como otras fuentes de datos [15], con los descriptores y estrategias de búsqueda que aparecen en la Tabla 1. La última búsqueda se completó el 25 de marzo de 2022.

Criterios para la búsqueda inicial y selección de pacientes. Estudios observacionales retrospectivos (series de casos, casos y controles, cohortes retrospectivas) con texto completo accesible que incluían muestra de pacientes adultos a los que se les realizó una prueba con PET/TC con ¹⁸F-FDG en el seguimiento de un tumor primario y se recogió el número de incidentaloma parotídeos, el valor del SUVmax de dichos incidentalomas y su relación con el diagnóstico histológico final (benigno, maligno o no tumoral).

Criterios para la exclusión de pacientes. Pacientes a los que se les realizó PET/TC con ¹⁸F-FDG corporal por un tumor primario de parótida o antecedentes de patología de parotídea.

Extracción de datos. De cada estudio, se extrajeron las variables autor, año, período de estudio,

tipo de estudio, número total de pacientes a los que se les realizó PET/TC con ¹⁸F-FDG, número de pacientes con al menos una captación incidental, número de pacientes con captaciones incidentales estudiados (por motivos propios de cada estudio), número de captaciones totales, edad media de los pacientes estudiados, número de varones/mujeres, número de captaciones unilaterales/bilaterales, número de captaciones focales/multifocales/difusas, SUVmax medio/mínimo/máximo de las captaciones benignas/malignas/no tumorales, número de captaciones sometidas a estudio histológico, resultado del estudio histológico.

Sobre los datos de las variables recogidas se realizó análisis estadístico descriptivo y metanálisis según el modelo de efectos aleatorios. La evaluación del riesgo de sesgos se realizó con la herramienta Robins-I y la escala de evidencia GRADE.

RESULTADOS

La Figura 1 resume la selección de artículos mediante el diagrama de flujo PRISMA. Se seleccionaron 20 artículos [17–36] que cumplieran criterios de inclusión para estudio cualitativo; de los cuales 19 [17–20,22–36] contenían todos los datos necesarios para estudio cuantitativo.

ESTUDIO CUALITATIVO

Las características de los 20 estudios seleccionados para el estudio cualitativo están recogidas en las Tabla 2 y Tabla 3. La mayoría de los pacientes incluidos son pacientes oncológicos a los cuales se les realizó un PET/TC con ¹⁸F-FDG como parte del proceso de diagnóstico, estadiaje o revisión; sólo en unos pocos estudios se trataba de pacientes sanos, en los que el PET/TC se realizó como *screening*. El tumor primario más frecuente por el que se realizó PET/TC con ¹⁸F-FDG es el cáncer de pulmón.

En los estudios evaluados, hay un total de 151.603 pacientes a los que se realizó 154.441 PET/TC con ¹⁸F-FDG. En 859 pacientes (0,57% de los

Tabla 1. Estrategias de búsqueda utilizadas en las diferentes bases de datos.

PUBMED	((PAROTID) AND (PET/CT)) AND (INCIDENTAL)
	(PAROTID) AND (INCIDENTALOMA)
	((POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY) AND (INCIDENTAL)) AND (SALIVARY)
	((SALIVARY) AND (UNEXPECTED)) AND (PET)
WOS	PAROTID INCIDENTALOMA
	((SALIVARY) AND (UNEXPECTED)) AND (PET)
EMBASE	'PAROTID GLAND' AND (INCIDENTALOMA OR INCIDENTAL FINDING) AND 'POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY'.

INCIDENTALOMAS EN GLÁNDULAS PARÓTIDAS DETECTADOS MEDIANTE PET/TC CON ¹⁸F-FDG.
 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y METANÁLISIS
 MELGAR-MARTÍN S, PARDAL-REFOYO JL Y TAMAYO-ALONSO P

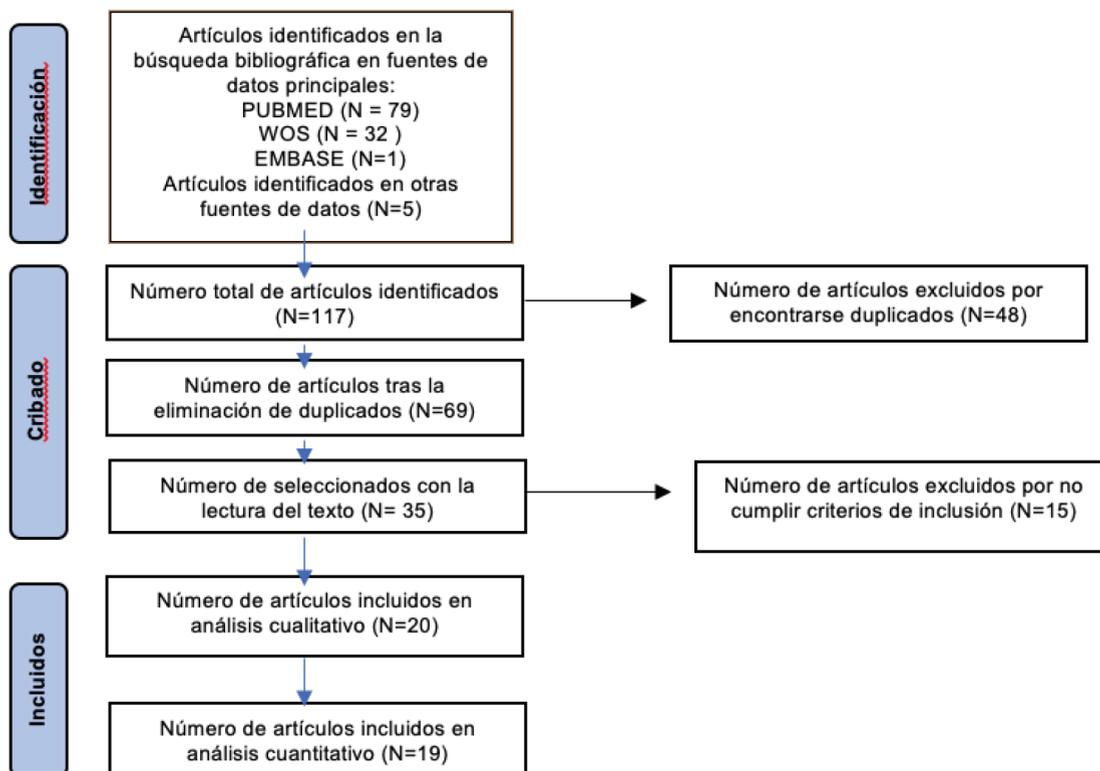


Figura 1. Diagrama Prisma.

Tabla 2. Características de los estudios incluidos por presentar incidentalomas parotídeos en PET/TC 18F-FDG.

Autor, año publicación	Periodo de estudio	Tipo de estudio	Primarios por los que se realizó PET/TC 18FDG
Lan Seo et al, 2014	2007-2013	Cohorte retrospectiva	Cáncer cabeza y cuello Linfoma
Mabray et al, 2016	1999-2014	Cohorte retrospectiva	Cáncer cabeza y cuello/ Cáncer NO cabeza y cuello
Makis W et al, 2015	2006-209	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello Screening
Wang H et al, 2010	2005- 2009	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello
Gobel Y et al, 2014	2005-2012	Cohorte retrospectiva	Cáncer pulmón
Conrad F et al, 2016	2009- 2012	Cohorte retrospectiva	Melanoma maligno
Basu et al, 2008	NR	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello
Barbara et al, 2019	2010- 2015	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello

(continúa)

INCIDENTALOMAS EN GLÁNDULAS PARÓTIDAS DETECTADOS MEDIANTE PET/TC CON ¹⁸F-FDG.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y METANÁLISIS
MELGAR-MARTÍN S, PARDAL-REFOYO JL Y TAMAYO-ALONSO P

Tabla 2. Características de los estudios incluidos por presentar incidentalomas parotídeos en PET/TC 18F-FDG.

Autor, año publicación	Periodo de estudio	Tipo de estudio	Primarios por los que se realizó PET/TC 18FDG
Davidson et al, 2016	2010- 2015	Cohorte retrospectiva	Cáncer pulmón
Chopra et al, 2012	2006- 2008	Cohorte retrospectiva	Cáncer pulmón
Lee et al, 2009	2007- 2008	Casos y controles retrospectivo	Cáncer NO cabeza y cuello / <i>Screening</i>
Bothe et al, 2015	2009- 2013	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello
Roland et al, 2021	2012- 2019	Cohorte retrospectiva	Cáncer próstata
Kim B et al, 2015	2010-2015	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello / <i>Screening</i>
Homo-Seban et al, 2018	2013- 2015	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello
Kyendis et al, 2009	2005- 2007	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello
Park et al, 2012	2003- 2009	Cohorte retrospectiva	Cáncer (incluye cabeza y cuello)/ <i>Screening</i>
Sebro et al, 2013	2010- 2011	Cohorte retrospectiva	Cáncer (incluye cabeza y cuello)
Mon et al, 2021	2009- 2019	Casos y controles retrospectivo	Cáncer NO cabeza y cuello
Al-Hakami et al, 2010	2009-2010	Cohorte retrospectiva	Cáncer (incluye cabeza y cuello)

Tabla 3. Características de los estudios incluidos por presentar incidentalomas parotídeos en PET/TC 18F-FDG.

Autor, año publicación	Nº total de pacientes evaluados	Nº total de PET/TC ¹⁸ F-FDG	Nº pacientes con al menos una captación	Nº pacientes a los que se incluyeron en estudio	Nº de captaciones totales	Edad Media	mujeres	varones
Lan Seo et al, 2014	1342	3638	28	28	31	57	9	19
Mabray et al, 2016	38302	38302	68	68	73	60.7	24	44
Makis W et al, 2015	7252	7252	31	25	25	62.3	11	14
Wang H et al, 2010	19333	19333	58	58	58	61.4	18	40
Gobel Y et al, 2014	592	886	6	6	6	60	2	4
Conrad F et al, 2016	181	181	1	1	1	87	0	1
Basu et al, 2008	2000	2000	25	25	25	46	5	20
Barbara et al, 2019	4044	4044	70	70	70	71	21	49
Davidson et al, 2016	604	604	23	23	26	72.8	5	18
Chopra et al, 2012	818	818	3	3	3	70.1	1	2
Lee et al, 2009	NR	NR	10	10	15	66.2	0	10
Bothe et al, 2015	4250	4250	16	16	16	68	6	10
Roland et al, 2021	368	368	1	1	1	79	0	1
Kim B et al, 2015	21422	21422	46	46	46	65.9	15	31
Homo-Seban et al, 2018	10756	10756	139	28	37	65.9	9	19
Kyendis et al, 2009	5476	5476	18	18	18	59	8	10
Park et al, 2012	32477	32477	272	67	68	61.1	20	47
Sebro et al, 2013	556	804	8	8	8	66,5	3	5
Mon et al, 2021	265	265	34	34	34	66.6	14	20
Al-Hakami et al, 2010	1565	1565	2	2	2	72	1	1

pacientes, IC 95% 0.53, 0.61%) hubo al menos una captación incidental en glándulas parótidas.

De estos 859 pacientes, se estudiaron solo 537 pacientes, en los que se registró un total de 560 captaciones de 18F-FDG en glándulas parótidas (0,36% de las exploraciones, IC 95% 0.34, 0.39%); el resto de los pacientes no pudieron ser estudiados por diferentes causas, entre las que cabe destacar mal estado general, fallecimiento debido al tumor primario o falta de consentimiento del propio paciente.

La media de edad de los pacientes fue de 66,1 años (IC 95% 61,9, 69.9). Las captaciones fueron más frecuentes en el grupo de varones (68% de los pacientes estudiados eran varones, IC 95% 0.64, 0.72). La distribución por sexos viene representada en la Figura 2.

Respecto a la distribución de las captaciones fueron más frecuentes las captaciones únicas focales (82,7%, IC 95% 79.3, 85.6%) y las captaciones unilaterales (93,6%, IC 95% 91.2, 95.3%). En la Tabla 4 se recogen los resultados respecto al número de captaciones y distribución.

La mayoría de los estudios histológicos resultaron benignos (50,4%, IC 95% 46.2, 54.5%). Un 24,1% de los estudios resultaron malignos. En un 15,2% no hubo estudio histológico y en el 10,3% se demostró patología no tumoral. En la Tabla 5 y Tabla 6 se recogen los resultados del estudio histológico. En la Figura 3 viene representados los resultados del estudio histológico.

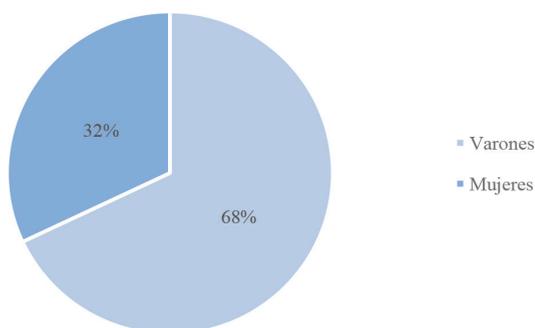


Figura 2. Distribución de los pacientes por sexos.

El tumor de Warthin y el adenoma pleomorfo fueron los hallazgos histológicos benignos más frecuentes. El carcinoma adenoide y las metástasis fueron los hallazgos histológicos malignos más frecuentes. La inflamación de la glándula parótida fue el hallazgo histológico mayoritario en el grupo de los no tumorales.

Tabla 4. Captación incidental en PET/TC 18F-FDG en parótida. Número de captaciones y distribución.

Grupo	Casos	Nº Total	P	IC 95%	
				Bajo	Alto
Pacientes con captación	859	151603	0.00567	0.00530	0.00606
Número de captaciones	560	154441	0.00363	0.00334	0.00394
Varones	365	537	0.680	0.639	0.718
Captaciones únicas focales	463	560	0.827	0.793	0.856
Captaciones múltiples en la misma glándula	34	560	0.0607	0.0438	0.0836
Captaciones difusas	61	560	0.109	0.0857	0.137
Captaciones unilaterales	524	560	0.936	0.912	0.953
Captaciones bilaterales	33	560	0.0589	0.0423	0.0816

Tabla 5. Captación incidental en PET/TC 18F-FDG en parótidas. Histología.

Grupo	Casos	Nº Total	P	IC 95%	
				Bajo	Alto
Histología benigna	282	560	0.504	0.462	0.545
Histología maligna	135	560	0.241	0.207	0.278
No tumoral	58	560	0.104	0.0810	0.132
No estudiado	85	560	0.152	0.124	0.184

INCIDENTALOMAS EN GLÁNDULAS PARÓTIDAS DETECTADOS MEDIANTE PET/TC CON ¹⁸F-FDG.
 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y METANÁLISIS
 MELGAR-MARTÍN S, PARDAL-REFOYO JL Y TAMAYO-ALONSO P

Tabla 6. Resultado del análisis histológico de las captaciones parotídeas en PET/TC 18FDG.

Autor, año publicación	Histología captaciones benignas	Histología captaciones malignas	Histología No tumoral
Lan Seo et al, 2014	Adenoma pleomorfo (4) Tumor de Warthin (2) Lesion granulomatosa (2)	Metástasis (8)	-
Mabray et al, 2016	Tumor de Warthin (14) Adenoma pleomorfo (7) Oncocitoma (4)	Linfoma (7) Metástasis (26)	Tejido linfático (10) Inflamación (5)
Makis W et al, 2015	Tumor de Warthin (4) Epitelio acinar benigno (3) Adenoma pleomorfo (2)	Linfoma folicular. (1)	-
Wang H et al, 2010	Adenoma pleomorfo (28) Tumor de Whartin (6) Quiste epitelial (2) Adenoma de celulas basales (2) Desconocido (9)	Adenocarcinoma mucoepidermoide (3) Tumor mixto maligno (2) Carcinoma de celulas actinicas (1) Adenocarcinoma (1) Linfoma (1) Metastasis (2) Desconocido (1)	-
Gobel Y et al, 2014	NR	Carcinoma indiferenciado (1)	-
Conrad F et al, 2016	-	Metástasis (1)	-
Basu et al, 2008	Tumor de Warthin (1) Adenoma pleomorfo (1)	Linfoma (1) Nodulo linfático metastásico (1)	Inflamacion
Barbara et al, 2019	Tumor de Warthin (14) Adenoma pleomorfo (2) Mioepitelioma (1) Granuloma (1)	Melanoma metastasico (1) Carcinoma neuroendocrino (1) Desconocido (1)	Inflamacion
Davidson et al, 2016	NR	-	Inflamacion
Chopra et al, 2012	Tumor de Warthin (2)	-	Inflamación
Lee et al, 2009	Tumor de Warthin (10) Adenoma pleomorfo (1)	-	Inflamacion
Bothe et al, 2015	Adenoma pleomorfo (5) Tumor de Wartin (3)	-	Inflamacion
Roland et al, 2021	-	-	Inflamacion
Kim B et al, 2015	Tumor de Warthin (19) Adenoma pleomorfo (8) Granuloma (1)	Carcinoma adenoide cistico (3) Carcinoma ductal (3) Carcinoma indeterminado (3) Adenocarcinoma (2) Carcinoma escamoso (2) Carcinoma de celulas actinicas (1) Otros (4)	-
Homo-Seban et al, 2018	Tumor de Warthin (12)	Metastasis (5) Carcinoma epidermoide (2) LH (1)	-

(continúa)

INCIDENTALOMAS EN GLÁNDULAS PARÓTIDAS DETECTADOS MEDIANTE PET/TC CON ¹⁸F-FDG.
 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y METANÁLISIS
 MELGAR-MARTÍN S, PARDAL-REFOYO JL Y TAMAYO-ALONSO P

Tabla 6. Resultado del análisis histológico de las captaciones parotídeas en PET/TC 18FDG.

Autor, año publicación	Histología captaciones benignas	Histología captaciones malignas	Histología No tumoral
Kyendis et al, 2009	Tumor de Warthin (2) Adenoma pleomorfo (1) Mioepitelioma (1) Hiperplasia linfoide (1)	Metástasis (1) Linfoma (1)	Inflamacion (2)
Park et al, 2012	NR	NR	-
Sebro et al, 2013	Tumor de Warthin (1)	-	-
Mon et al, 2021	Adenoma pleomorfo (3) Tumor de Warthin (2) Oncocitoma (1) Adenoma basal (1) Mixto (1)	Carcinoma mucoepidermoide (1) Carcinoma escamoso (3) Carcinoma secretor mamario (1)	Inflamacion
Al-Hakami et al, 2010	-	Adenocarcinoma (1) Carcinoma adenoide (1)	-

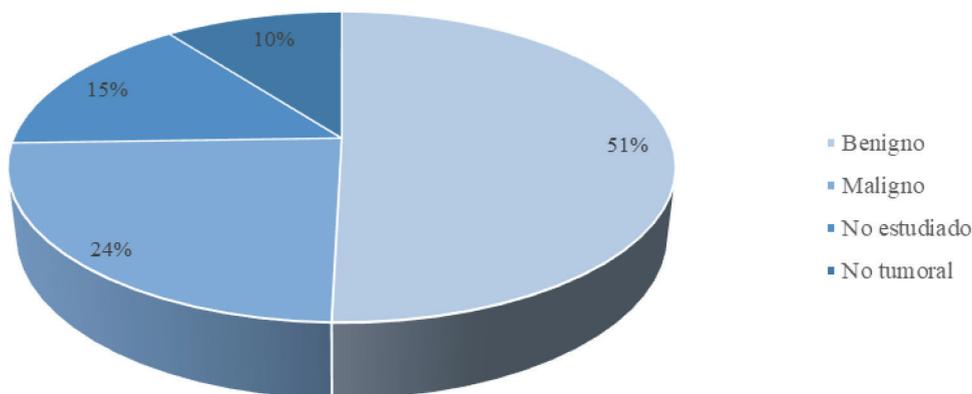


Figura 3. Resultados del estudio histológico.

Respecto a la medición del valor del SUVmax, en la Tabla 7 se recogen las medias de las determinaciones para tumores benignos, malignos y patología no tumoral.

La media del valor del SUVmax en patología maligna fue superior a la registrada para la patología benigna y ésta, a su vez, superior a la no tumoral. En este estudio, se compararon las medias del valor del SUVmax, no hallando diferencias significativas entre tumores malignos y tumores benignos o patología no tumoral. Si se observan diferencias significativas entre las medias del valor

Tabla 7. Captación incidental en PET/TC 18F-FDG en parótidas. Captación SUVmax media según la histología.

	"SUVmax media BENIGNOS"	"SUVmax media MALIGNOS"	"SUVmax media NO TUMORAL"
Media	9.58	12.5	4.78
Desviación estándar de la media	1.87	3.52	0.781
IC 95% limite inferior de la media	5.91	5.6	3.25
IC 95% limite superior de la media	13.3	19.4	6.31

del SUVmax en patología benigna y patología no tumoral. En las Tablas 8, 9 y 10 se recogen los resultados de la comparación de las medias del valor del SUVmax recogidos de los artículos incluidos en el estudio.

ESTUDIO CUANTITATIVO

Se realizó un metanálisis de la prevalencia de pacientes que presentaban al menos una captación de ¹⁸F-FDG en alguna glándula parótida, a partir

de los datos recogidos en 19 artículos con series de casos que cumplieran los criterios de inclusión y que contenían dicha información.

En la Figura 4 se muestra el gráfico *Forest Plot*, que muestra los resultados de prevalencia de pacientes con al menos una captación incidental respecto del total de exploraciones PET/TC realizadas (0,96%, IC 95% 0.005, 0.014%). La heterogeneidad es muy elevada (I²=99.43%). En las tablas 11 y 12 se expone su análisis.

Tabla 8. Comparación de la media del valor del SUVmax en tumores benignos y malignos.

Condición	M	IC 95%		s	N			
		Límite inferior	Límite superior					
"SUVmax media MALIGNOS"	12.49	4.65	20.3	11.67	11	T-tabla		
"SUVmax media BENIGNOS"	10.05	4.47	15.6	8.30	11	T	df	p
Diferencia	2.44	-6.83	11.7	13.80	11	0.587	10.0	0.570

Tabla 9. Comparación de la media del valor del SUVmax en tumores malignos y patología no tumoral.

Condición	M	IC 95%		s	N			
		Límite inferior	Límite superior					
"SUVmax media MALIGNOS"	16.36	-15.79	48.51	20.202	4	T-tabla		
"SUVmax media NO TUMORAL"	4.36	3.07	5.65	0.810	4	T	df	p
Diferencia	12.00	-20.11	44.11	20.178	4	1.19	3.00	0.320

Tabla 10. Comparación de la media del valor del SUVmax en tumores benignos y patología no tumoral.

Condición	M	IC 95%		s	N			
		Límite inferior	Límite superior					
"SUVmax media BENIGNOS"	8.55	5.248	11.85	3.14	6	T-tabla		
"SUVmax media NO TUMORAL"	5.32	3.624	7.02	1.62	6	T	df	p
Diferencia	3.23	0.473	5.98	2.62	6	3.01	5.00	0.0297

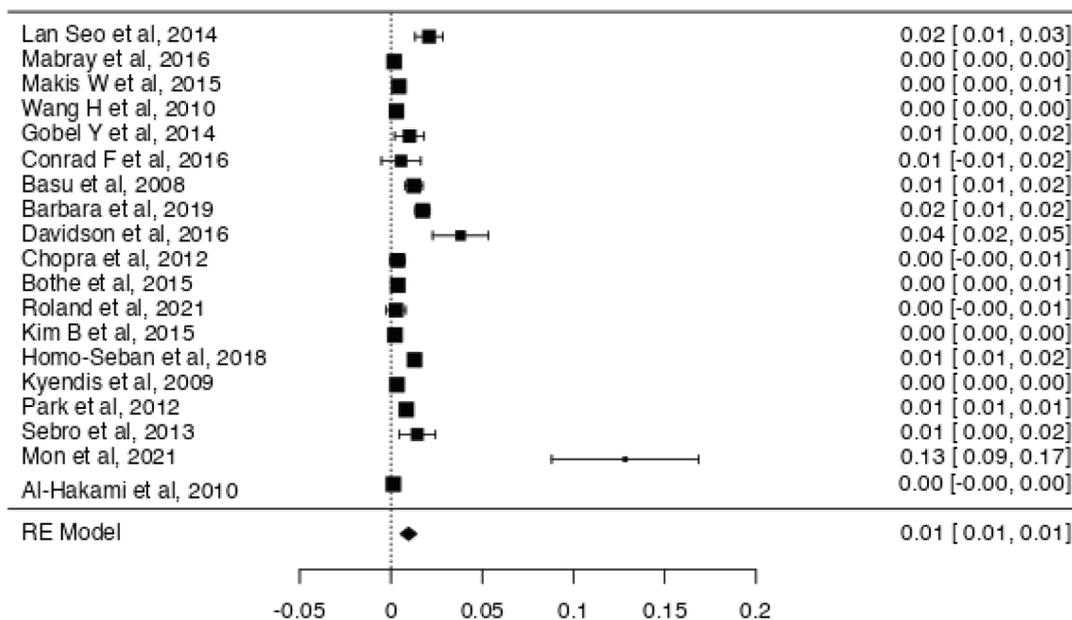


Figura 4. Captación incidental en PET/TC 18F-FDG en parótidas. *Forest plot* y resultados sobre el sesgo de publicación.

Tabla 11. Resultados del metanálisis. Modelo de efectos aleatorios.

Modelo de efectos aleatorios (k=14)						
	Estimate	se	Z	p	Límite inferior IC	Límite superior IC
Intercept	0.00961	0.00227	4.24	<.001	0.005	0.014

Tabla 12. Resultados del metanálisis.

Modelo de efectos aleatorios (k=14)						
	Estimate	se	Z	p	Límite inferior IC	Límite superior IC
Intercept	0.00961	0.00227	4.24	<.001	0.005	0.014

Existe sesgo de publicación, como puede observarse en el gráfico *Funnel plot* de la Figura 5. En la Tabla 13 se expone su análisis.

Los resultados de la evaluación de los sesgos de la investigación medidos con la escala de riesgo

ROBINS-I para el conjunto de los artículos incluidos en el estudio y para cada artículo se muestran en las Figuras 6 y 7. Se evalúa de manera subjetiva cada elemento de sesgo, valorándolo como ‘bajo riesgo’, ‘alto riesgo’ o ‘riesgo no valorable’.

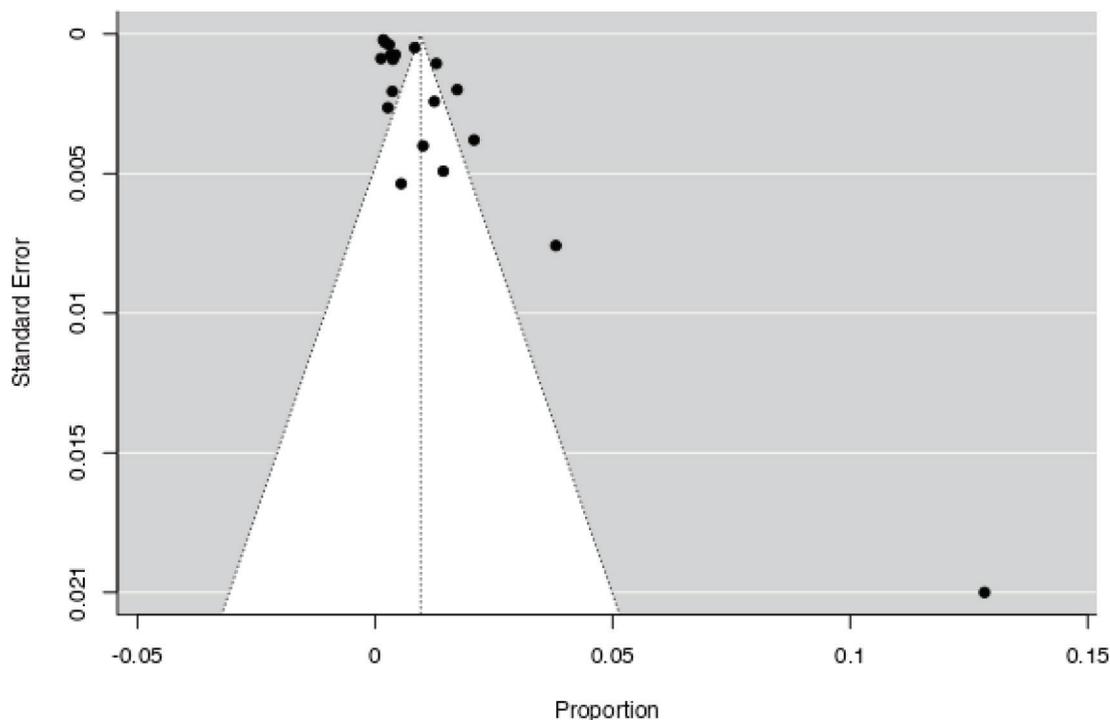


Figura 5. Captación incidental en PET/TC ¹⁸F-FDG en parótidas. *Funnel plot* y resultados sobre el sesgo de publicación.

Tabla 13. Resultados del metanálisis.

Fail-Safe N Analysis		Rank correlation test for funnel plot asymmetry		Regression test for funnel plot asymmetry.	
Fail-Safe N	<i>p</i>	Kendall's Tau	<i>p</i>	Z	<i>p</i>
4084.000	<.001	0.333	0.049	6.177	<.001

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio muestran que el valor medio del SUVmax no es un parámetro estadísticamente significativo para diferenciar captaciones malignas de benignas; ni captaciones malignas de las no tumorales. Sí es estadísticamente significativo para diferenciar

entre procesos benignos y no tumorales. Estos datos concuerdan con el resto de la literatura, en el que se hace hincapié en la escasa utilidad del valor del SUVmax para distinguir tumores malignos y benignos [17,18,20,23,24,31– 33]. Esto se debe principalmente a que el tumor de Warthin tiene un SUVmax significativamente mayor que el resto de tumores benignos, por lo que se solapa con el valor del SUVmax de los tumores malignos [21,23,27].

El patrón de captación focal o difuso de ¹⁸F-FDG de la glándula se relaciona con la probabilidad de malignidad o benignidad. El patrón de captación difuso, sobre todo simétrico (bilateral), se relaciona con un proceso inflamatorio o una variante de la normalidad. Por otro lado, el patrón de captación focal, que es el patrón predominante, se relaciona con tumores primarios de parótida, tanto benignos como malignos [25].

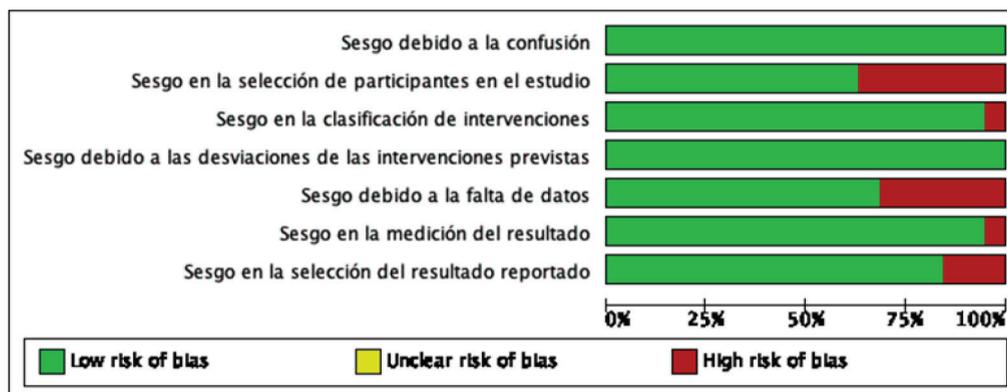


Figura 6. Riesgo de sesgo global según la escala ROBINS-I.

El tipo de tumor primario de los pacientes oncológicos también se relaciona con el resultado histológico [18]. En pacientes sin tumores de cabeza y cuello, la mayor parte de las captaciones se corresponden con segundos tumores de glándulas parótidas, mayoritariamente benignos [21,32]. El tumor que más frecuentemente se correlaciona con la aparición de segundas neoplasias en parótida es el cáncer de pulmón [20]. Por otro lado, los pacientes con tumores primarios de cabeza y cuello presentan una prevalencia de captaciones mayor que el resto de los pacientes oncológicos. Además, aumenta la probabilidad de que dichas captaciones se traten de metástasis de los tumores primarios, por lo que es imprescindible un estudio histopatológico [17].

En la población general, es más frecuente el adenoma pleomorfo frente al tumor de Warthin. Sin embargo, en el estudio histológico de los incidentalomas, es más frecuente el tumor de Warthin frente al adenoma. Se piensa que es debido a que la población en la que aparecen las captaciones incidentales es predominantemente masculina, y en muchos casos tienen antecedentes de tabaquismo [31]. El tabaquismo es un factor de riesgo común para el tumor de Warthin y para el cáncer de pulmón, que es el cáncer que más se asocia con la aparición de segundas neoplasias [20,22,31]. Por

ello, en aquellos pacientes con cáncer de pulmón que presenten captaciones ORL, se deberá realizar un estudio posterior [22].

Aunque la mayor parte de los incidentalomas son benignos, el porcentaje de incidentalomas malignos es significativo [21]. Además, hay que tener en cuenta que algunas captaciones clasificadas como benignas presentan una histología mixta con probabilidad de transformación maligna [36]. De igual forma, el valor del SUVmax carece de utilidad para diferenciar correctamente los incidentalomas parotídeos. Como consecuencia, ante la ausencia de un criterio en los estudios PET/TC con ¹⁸F-FDG asociado explícitamente con la benignidad o malignidad del tumor, a los pacientes con incidentalomas parotídeos deberá realizarse un estudio posterior [35]. Este estudio se puede realizar mediante seguimiento con técnicas de imagen (RM principalmente) o, preferiblemente, a través un estudio histopatológico (mediante obtención de muestras con punción aspiración con aguja fina o biopsia) [17].

Este estudio presenta algunas limitaciones. Los estudios incluidos son retrospectivos, lo que reduce su evidencia y la posibilidad de establecer recomendaciones. El metanálisis ha sido realizado únicamente con los artículos cuyo texto completo

	Sesgo debido a la confusión		Sesgo en la selección de participantes en el estudio		Sesgo en la clasificación de intervenciones		Sesgo debido a las desviaciones de las intervenciones previstas		Sesgo debido a la falta de datos		Sesgo en la medición del resultado		Sesgo en la selección del resultado reportado	
Al-Hakami et al., 2010	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Barbara et al., 2019	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Basu et al., 2008	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bothe et al., 2015	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Chopra et al., 2015	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Conrad F et al., 2016	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Davidson et al., 2016	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Gobel et al., 2014	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hobo-Seban et al., 2018	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Kim B et al., 2015	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Kyendis et al., 2009	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Lan Seo et al., 2014	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Mabray et al., 2016	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Makis et al., 2015	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Mon et al., 2021	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Park et al., 2012	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Roland et al., 2021	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sebro et al., 2013	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Wang H et al., 2010	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Figura 7. Riesgo de sesgo por artículos según la escala Robins-I.

se encontraba accesible. La elevada heterogeneidad de los resultados y sesgo de publicación en los artículos seleccionados para el metanálisis no permiten extraer conclusiones aplicables en la práctica. No se pudieron obtener datos sobre la histología de forma sistemática y correlacionar estos hallazgos con el patrón de captación (focal único, múltiple o difuso).

Este trabajo supone una aproximación inicial, abriendo la puerta a estudios posteriores que hagan investigaciones más restrictivas y con mayor profundidad en la búsqueda, para conseguir disminuir la heterogeneidad y poder extraer conclusiones aplicables en la práctica.

CONCLUSIONES

La prevalencia de incidentalomas parotídeos en pacientes en los que se realizó un PET/TC con ¹⁸F-FDG de cuerpo entero por cualquier otra causa, excluyendo los tumores primarios de parótida, es de 0,96%.

El valor medio del SUVmax no es útil, según este estudio, para diferenciar captaciones malignas de captaciones benignas o captaciones no tumorales; si es útil para diferenciar captaciones benignas de captaciones no tumorales.

El patrón de captación glandular difuso se relaciona con un proceso inflamatorio o variante de la normalidad. El patrón de captación glandular focal se relaciona con tumores primarios de parótida, tanto benignos como malignos.

En pacientes sin tumores de cabeza y cuello, la mayor parte de las captaciones parotídeas corresponden mayoritariamente a patologías benignas. En pacientes con tumores primarios de cabeza y cuello, hay una mayor probabilidad de que las captaciones se correspondan con metástasis de los tumores primarios.

Ante la ausencia de un criterio, en los estudios PET/TC con ¹⁸F-FDG, asociado explícitamente

con el carácter de benignidad o malignidad del tumor, a todos los pacientes con incidentalomas parotídeos se les deberá realizar un seguimiento mediante RM o estudio histopatológico.

BIBLIOGRAFÍA

- Peñuelas Sánchez I. Radiofármacos PET. *Rev Esp Med Nucl.* 2001;20(6):477-98.
- Ladrón de Guevara D, Munizaga C, Garcia N, Letelier C, Wash AF. Frecuencia de malignidad en incidentalomas tiroideos detectados con tomografía por emisión de positrones/ tomografía computada (PET/CT) con F18-FDG de cuerpo entero. *Rev Med Chile.* 2020;148:10-6.
- Nakamoto Y, Tatsumi M, Hammoud D, Cohade C, Osman MM, Wahl RL. Normal FDG Distribution Patterns in the Head and Neck: PET/CT Evaluation. *Radiology.* 2005;234(3):879.
- Hernández Muñoz S, Mitjavila Casanovas M. Introducción a la tomografía computarizada. *Rev Esp Med Nucl.* 2006;25:206-14.
- Ishimori T, Patel PV, Wahl RL. Detection of Unexpected Additional Primary Malignancies with PET/CT. *Nucl Med.* 2001;46(5):752-7.
- Gorospe Sarasúa L, Echeveste Aizpurúa J, Raman S. Tomografía por emisión de positrones/ tomografía computarizada: artefactos y pitfalls en pacientes con cáncer. *Radiología (Panama).* 2006;48(4):189-204.
- Britt CJ, Maas AM, Kennedy TA, Hartig GK. Incidental Findings on FDG PET/CT in Head and Neck Cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;158(3):484-8.
- García Garzón JR, Rodríguez A, Cabrera A. Tomografía por emisión de positrones de cuerpo completo (PET/TAC) con 18F-fluorodesoxiglucosa. *Rev Esp Med Nucl.* 2009;28(2):85-9.
- Tamayo P, Martín A, Díaz L, Cabrero M, García R, García-Talavera P. 18F- FDG PET/CT in the clinical management of patients with lymphoma. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017;36:312-21.
- O'Sullivan J, Muntinga T, Grigg S, Ioannidis J. Prevalence and outcomes of incidental imaging findings: umbrella review. *BMJ.* 2018;361.
- Bialek E, Lim A, Dong Y, Fodor D, Gritzmann N, Dietrich C, et al. WFUMB position paper. Incidental findings of the salivary glands. *Med Ultrason.* 2021;23(3):329-38.
- Uchida Y, Minoshima S, Kawata T, Motoori K, Nakano K, Kazama T, et al. Diagnostic value of FDG PET and salivary gland scintigraphy for parotid tumors. *Clin Nucl Med.* 2005;30(3):170-6.
- Zheng D, Niu L, Liu W, Zheng C, Yan R, Gong L, et al. Correlation analysis between the SUVmax of FDG-PET/CT and clinicopathological characteristics in oral squamous cell carcinoma. *Dentomaxillofac Radiol.* 2019;48(5):20180416.
- Pencharz D, Nathan M, Wagner T. Evidence-based management of incidental focal uptake of fluorodeoxyglucose on PET/CT. *Br J Radiol.* 2018;91(1084):20170774.
- Treglia G, Bertagna F, Sadeghi R, Muoio B, Giovannella L. Prevalence and risk of malignancy of focal incidental uptake detected by fluorine-18- fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the parotid gland: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015 Sep 28;272(12):3617-26.
- Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Plos Med.* 2021;18(3):1-15.
- Seo YL, Yoon DY, Baek S, Lim KJ, Yun EJ, Cho YK, et al. Incidental focal FDG uptake in the parotid glands on PET/CT in patients with head and neck malignancy. *Eur Radiol.* 2015 Jan 1;25(1):171-7.
- Mabray MC, Behr SC, Naeger DM, Flavell RR, Glastonbury CM. Predictors of Pathologic Outcome of Focal FDG Uptake in the Parotid Gland Identified on Whole Body FDG PET Imaging. *Clin Imaging.* 2015 Nov;39(6):1073-9.
- Roland A, Drouet C, Boulahdour H, Cochet A, de Bari B. Unusual uptakes on 18F-fluorocholine positron emission tomography/computed tomography (PET/CT): a retrospective study of 368 prostate cancer patients referred for a biochemical recurrence or an initial staging. *Quant Imaging Med Surg.* 2021 Jan 1;11(1):172-82.

20. Wang HC, Zuo CT, Hua FC, Huang ZM, Tan HB, Zhao J, et al. Efficacy of conventional whole-body 18F-FDG PET/CT in the incidental findings of parotid masses. *Ann Nucl Med*. 2010 Oct;24(8):571–7.
21. Lee S, Rho B, Won K. Parotid incidentaloma identified by combined 18F- fluorodeoxyglucose whole-body positron emission tomography and computed tomography: findings at grayscale and power Doppler ultrasonography and ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy or core-needle biopsy. *Eur Radiol*. 2009 Apr 25;19(9):2268–74.
22. Gobel Y, Valette G, Abgral R, Clodic C, Mornet E, Potard G, et al. Interpretation of suspect head and neck fixations seen on PET/CT in lung cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol*. 2014;131(4):217–21.
23. Makis W, Ciarallo A, Gotra A. Clinical significance of parotid gland incidentalomas on 18F-FDG PET/CT. *Clinic Imaging*. 2015 Jul 1;39(4):667–71.
24. Barbara RR, Pawaroo D, Beadsmoore C, Hujairi N, Newman D. Parotid incidentalomas on positron emission tomography: What is their clinical significance? *Nucl Med Comm*. 2019 Mar 1;40(3):264–9.
25. Basu S, Houseni M, Alavi A. Significance of incidental fluorodeoxyglucose uptake in the parotid glands and its impact on patient management. *Nucl Med Comm*. 2008;29(4):367–73.
26. Conrad F, Winkens T, Kaatz M, Goetze S, Freesmeyer M. Retrospective chart analysis of incidental findings detected by 18F-fluorodeoxyglucose- PET/CT in patients with cutaneous malignant melanoma. *JDDG*. 2016 Aug 1;14(8):807–16.
27. Chopra A, Ford A, de Noronha R, Matthews S. Incidental findings on positron emission tomography/CT scans performed in the investigation of lung cancer. *BR J Radiol*. 2012 Jul;85(1015):229–37.
28. Davidson T, Komissar O, Goshen E, Shalmon B, Chikman B, Ben-Nun A, et al. Focal fluorine-18 fluorodeoxyglucose-avid parotid findings in patients with lung cancer: Prevalence and characteristics. *Nucl Med Comm*. 2016 Jul 26;37(9):969–74.
29. Bothe C, Fernandez A, Garcia J, Lopez M, León X, Quer M, et al. Parotid incidentaloma identified by positron emission/computed tomography: When to consider diagnoses other than warthin tumor. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Jun 18;19(2):112–5.
30. Kim BS, Kim SJ, Pak K. Diagnostic value of metabolic heterogeneity as a reliable parameter for differentiating malignant parotid gland tumors. *Ann Nucl Med*. 2016 Jun 1;30(5):346–54.
31. Homo-Seban M, Sliman H, Harache B, Bouche-neb S, Ghazzar-Pierquet N, Weinmann P, et al. Focal incidental uptake detected by 18F-FDG-PET- TDM in the parotid gland: Prevalence, diagnostic and impact on patient management. *Fr Med Nucl*. 2018;42:432–8.
32. Goethals I, Kiendys U, Ham, Bauters W, van den Broecke C, Deron P. F- 18 fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET)-positive parotid incidentaloma: Prevalence and clinical significance. *Rep Medical Imaging*. 2009 Jan;2:1–6.
33. Park S bin, Choi JY, Lee EJ, Yoo J, Cheon M, Cho SK, et al. Diagnostic Criteria on 18F-FDG PET/CT for Differentiating Benign from Malignant Focal Hypermetabolic Lesions of Parotid Gland. *Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Jun;46(2): 95–101.
34. Sebro R, Aparici CM, Pampaloni MH. Frequency and clinical implications of incidental new primary cancers detected on true whole-body 18F-FDG PET/CT studies. *Nucl Med Commun*. 2013 Apr;34(4):333–9.
35. Moon PK, Tusty M, Megwalu UC. Parotid gland incidentalomas: A single- institution experience. *Am J Otolaryngol*. 2022 Mar 1;43(2):103296.
36. Al-Hakami HA, Makis W, Anand S, Mlynarek A, Black MJ, Stern J, et al. Head and neck incidentalomas on positron emission tomographic scanning: ignore or investigate? *Fr J Otolaryngol*. 2011 Oct 1;40(5):384–90.

COSTILLA CERVICAL: TRES CASOS PARA ILUSTRAR SU PRESENTACIÓN CLÍNICA

Cervical rib: three cases to illustrate its clinical presentation

Mariana GONZÁLEZ-SOSTO¹; José Ignacio BENITO-OREJAS¹; Juan LOSADA-CAMPA¹;
María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ¹; Jaime SANTOS-PÉREZ¹; Marta Auxiliadora SÁNCHEZ-RONCO²

¹SACYL. Hospital Clínico Universitario. Servicio de ORL-CCC. Valladolid. España.

²SACYL. Hospital Clínico Universitario. Servicio de Radiología. Valladolid. España.

Correspondencia: mgonzalezsos@saludcastillayleon.es

Fecha de recepción: 25 de enero de 2023

Fecha de aceptación: 4 de abril de 2023

Fecha de publicación: 11 de abril de 2023

Fecha de publicación del fascículo: 29 de septiembre de 2023

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 costilla cervical se manifiesta clínicamente como una tumora-
ción de dureza pétrea en la región supraclavicular, que puede sugerir inicialmente malignidad. El objetivo
de este trabajo es ilustrar su presentación, para facilitar la sospecha clínica y el diagnóstico, ofreciendo al
paciente un pronóstico benigno. Método: Se presentan tres casos clínicos diagnosticados de costilla cervical
en el servicio de ORL de nuestro hospital. Discusión: Los datos de la anamnesis, la exploración clínica y una
radiografía simple de tórax, deberían ser indicios suficientes, para diferenciar esta entidad de un proceso
maligno. Conclusiones En el diagnóstico diferencial de una masa dura supraclavicular, debemos pensar en
la posibilidad de una costilla cervical.

PALABRAS CLAVE: Costilla cervical; masa supraclavicular; masa cervical; masa cervical dura.

SUMMARY: Introduction and objective: A cervical rib clinically manifests as a hard supraclavicular lump, which may initially suggest malignancy. The objective of the present work is to illustrate its presentation, to make the suspicion and diagnosis of it easier and thereby offering the patient a benign diagnosis. Method: We present three clinical cases of cervical rib seen in the ENT service of our hospital. Discussion: Information from the clinical interview and physical exam along with a simple thorax radiography should be sufficient to distinguish this entity from a malignant process. Conclusions: In the differential diagnosis of a hard supraclavicular mass, we should consider the possibility of a cervical rib.

KEYWORDS: Cervical rib; supraclavicular mass; neck mass; hard neck lump.

INTRODUCCIÓN

La costilla cervical, también llamada “costilla de Eva” es un apéndice fibro-óseo que se origina por lo general a partir de la séptima vertebra cervical, soliendo ser asintomática [1, 2]. La forma de presentación más grave es el síndrome del opérculo torácico cuya sintomatología es consecuencia de la compresión de la arteria subclavia y del plexo braquial [3]. Infrecuentemente, tras un esfuerzo físico o pérdida de peso significativa, el paciente se nota una tumoración supraclavicular, por la que consulta habitualmente de urgencia. Los antecedentes, la clínica y la exploración, son fundamentales en su abordaje diagnóstico, evitando pruebas que, en el caso de la costilla cervical, son poco esclarecedoras.

DESCRIPCIÓN

Se presentan tres casos,

El primero es una mujer de 43 años, sin antecedentes de interés que consulta porque tras realizar un esfuerzo físico puntual al intentar abrir una olla, comienza con dolor en el área supraclavicular izquierda. Tras tratamiento con AINES mejora la sintomatología, pero al tocarse el área dolorosa nota un bulto en la parte medial del hueso supraclavicular izquierdo. La exploración ORL fue normal, salvo la palpación de la tumoración de dureza pétreo, adherida y moderadamente dolorosa. Se realiza una radiografía cervical simple AP, donde se visualiza una apófisis transversa elongada en el lado derecho, y una costilla cervical en el lado

izquierdo que se articula con la cara superior de la primera costilla y que además presenta una posible fisura (Figura 1).

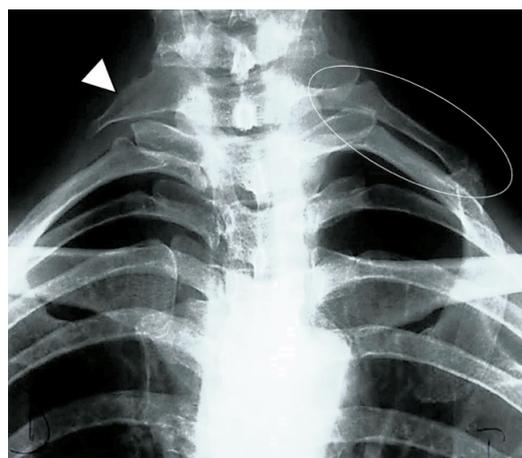


Figura 1: Caso clínico 1: Mujer de 43 años. La apófisis transversa del lado derecho se encuentra elongada (punta de flecha). En el lado izquierdo, costilla cervical completa, que articula con la primera costilla (círculo blanco).

El segundo caso trata de un varón de 25 años, que acude a urgencias por un bulto doloroso a la palpación, que ha notado en la región supraclavicular izquierda tras realizar un esfuerzo físico continuado, limpiando su casa. El paciente está sano y la exploración endoscópica ORL es negativa. A la palpación cervical destaca la tumoración supraclavicular izquierda que es de dureza pétreo, fija y dolorosa al tacto. En el caso de este paciente se solicitó una tomografía computarizada (TC),

con reconstrucción tridimensional que muestra dos costillas cervicales fusionadas, en el lado izquierdo (Figura 2).

Finalmente, el tercer caso que presentamos se trata de un varón sano de 37 años, que consulta por una tumoración en la región supraclavicular derecha de tres años de evolución con la sospecha de haber ido creciendo progresivamente. La exploración endoscópica ORL es normal. En el área

supraclavicular derecha se palpa una masa pétreo, ubicada detrás de la clavícula y que parece fijarse a la primera costilla. Este paciente refería, además, un calambre en la axila derecha al presionar la tumoración (Figura 3).

El motivo de consulta fue la aparición de una masa dura supraclavicular, que finalmente resultó ser una costilla cervical. En la Tabla 1 y en las Figuras 1, 2 y 3 se muestran las características de estos pacientes.

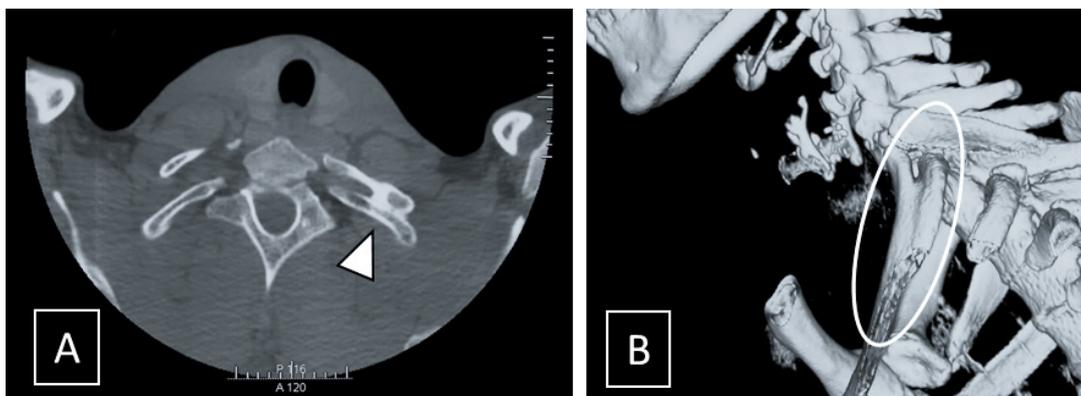


Figura 2: Caso clínico 2: Varón de 25 años. TC axial (A) y reconstrucción tridimensional (B). Se observa la presencia de dos costillas cervicales fusionadas en el lado izquierdo.

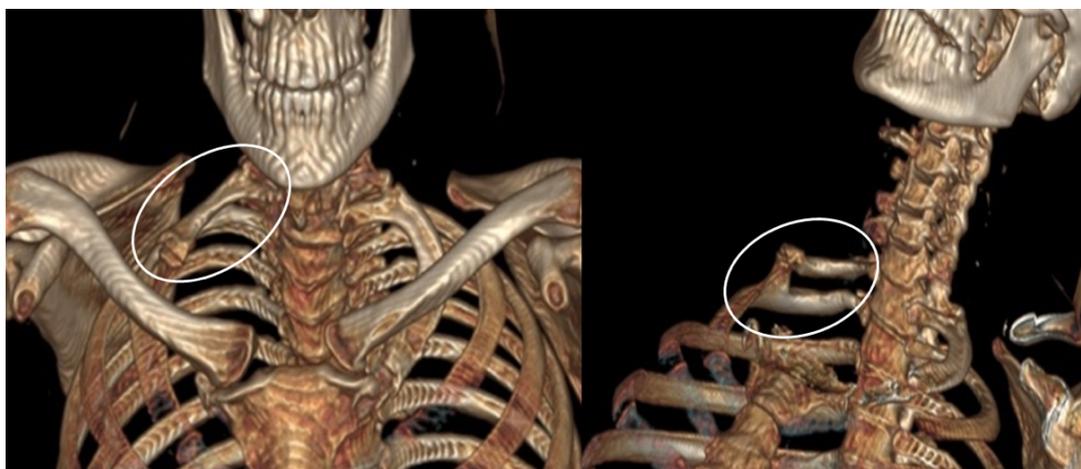


Figura 3: Caso clínico 3: varón de 37 años. Reconstrucciones tridimensionales de TC, donde desde una visión frontal y lateral, observamos (círculo blanco), una fusión/articulación entre el primer y el segundo arco costal en el lado derecho.

Tabla 1. Epidemiología, clínica, exploración, pruebas de imagen y diagnóstico de los 3 casos clínicos presentados.

Edad	Sexo	Desencadenante	Clínica	Antecedentes	Exploración ORL	Localización	Pruebas de imagen	Diagnóstico
43 años	Mujer	Esfuerzo físico puntual (abrir una olla)	Dolor intenso en área supraclavicular izquierda. Tras mejoría con AINES nota un bulto.	Ninguno de interés.	Exploración endoscópica normal. En la parte postero-medial del hueso supraclavicular izquierdo se palpa una tumoración fija, pétreo y moderadamente dolorosa.	Fosa supraclavicular izquierda.	Radiografía simple cervical antero-posterior (Figura 1)	Apófisis transversa elongada en el lado derecho, En el hueso izquierdo, hay una costilla cervical, con probable fisura, que se articula con la cara superior de la primera costilla.
25 años	Varón	Esfuerzo físico continuado (limpieza en casa)	Refiere un bulto en región supraclavicular izquierda, doloroso a la palpación.	Ninguno de interés.	Exploración endoscópica normal. Palpación en hueso supraclavicular izquierdo de tumoración fija, de consistencia pétreo, dolorosa a la presión.	Fosa supraclavicular izquierda.	TC con reconstrucción tridimensional. (Figura 2)	Dos costillas cervicales fusionadas en el lado izquierdo.
37 años	Varón	Descubrimiento casual	Tumoración en región supraclavicular derecha de tres años de evolución con la sospecha de crecimiento progresivo.	Ninguno de interés	Exploración endoscópica normal. Se palpa masa pétreo por detrás de la clavícula y posiblemente fija a la primera costilla. Al presionar, el paciente refiere un calambre en la axila.	Fosa supraclavicular derecha.	TC cervico-torácico. (Figura 3)	Fusión/articulación entre primer y segundo arco costal derecho y articulación en arco lateral de la octava costilla derecha.

DISCUSIÓN

En una revisión previa resumimos la literatura publicada sobre el diagnóstico de la costilla cervical cuando su forma de presentación es la de un tumor supraclavicular. Aunque esta patología suele cursar de forma asintomática, en un 10% se manifiesta con dolor cervical o como una masa supraclavicular sin signos inflamatorios, como en los casos presentados. La clínica suele iniciarse a partir de un esfuerzo físico, tal y como ocurrió en los dos primeros pacientes, o tras una pérdida importante de peso. Tiene mayor incidencia en las mujeres [4], y es más frecuente en la segunda y tercera décadas de la vida. Predomina en el lado izquierdo, y hasta

en un 70% de los casos, se desarrolla de forma bilateral. Como ejemplifican los casos clínicos presentados, el desarrollo de la costilla cervical puede ser variable, desde un apéndice fibro-óseo hasta una costilla completamente formada que articule con la primera costilla torácica (caso clínico 1 y Figura 1) [5]. La sospecha clínica de esta entidad es parte del diagnóstico. Si tenemos en mente la posibilidad de una costilla cervical supraclavicular, la conclusión puede ser inmediata.

CONCLUSIONES

El hallazgo de una masa dura supraclavicular conlleva la sospecha clínica de malignidad,

implicando la realización de pruebas complementarias que demoran el diagnóstico e incrementan la angustia del paciente. Si ante una tumoración supraclavicular, se sospecha la posibilidad de una costilla cervical, un estudio radiológico simple permitirá rápidamente el diagnóstico diferencial, ofreciendo al paciente un pronóstico benigno [6].

BIBLIOGRAFÍA

1. Leong SC, Karkos PD. A "hard" neck lump. Singapore Med J. 2009;50(4):e141-2. PMID: 19421669.
2. Checa A. A cervical rib presenting as a hard, immobile lump in the neck. Eur J Rheumatol. 2019;7(1):48-9. doi: 10.5152/eurjrheum.2019.18212. PMID: 31556873.
3. Mota S, Rodrigues CF, Moreira C. Radiologic confirmation of bilateral cervical ribs in an adolescent. Radiol Case Rep. 2021;16(4):798-800. doi: 10.1016/j.radcr.2021.01.036. PMID: 33552328.
4. Roy S, Jain N, Narang E, Singh J. Cervical Rib: A Rare Differential of a Supraclavicular Mass. Ear Nose Throat J. 2022;101(3):192-3. doi: 10.1177/0145561320950495. PMID: 32791903
5. Iraci G, Negrin P, Zampieri P, Fardin P, Pardatscher K, Fiore DL. Cervical rib syndrome: a neurosurgical experience with a series of 38 cases. International Surgery.
6. Fakhry SM, Thomas CG Jr. Pseudotumor of the supraclavicular fossa. South Med J. 1986;79(7):822-4. doi: 10.1097/00007611-198607000-00010. PMID: 3726581.

