

# ORL

Volumen 15 • Número 1 • 2024

OTORRINOLARINGOLOGÍA  
DOCUMENTACIÓN Y METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN



eISSN: 2444-7986

DOI: <https://doi.org/10.14201/orl.2024151>

<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

---

La revisión de artículos es una actividad humana  
José Luis PARDAL-REFOYO 1

---

### ARTÍCULOS ORIGINALES

---

El papel de la RMN en el diagnóstico de la patología audiovestibular  
María MARCO-CARMONA; Aurymar FRAINO; Erwin RACINES-ÁLAVA; José Francisco ASENSIO;  
Jose Manuel VILLANUEVA-RINCÓN; Gabriel TRINIDAD-RUIZ; Ángel BATUECAS-CALETRÍO 3

---

Ganancia auditiva en pacientes intervenidos de cirugía del estribo por otosclerosis  
Carolina VERDE-LIZÁRRAGA; Juan Antonio LUGO-MACHADO; Noemí SAINZ-FUENTES;  
Alejandra QUINTERO-BAUMAN; Martha JIMÉNEZ-RODRÍGUEZ; Edwin Miguel CANCHE-MARTÍN;  
José Roberto REINA-LOAIZA 19

---

Vértigo posicional paroxístico benigno primario y secundario a neuritis vestibular.  
Estudio de casos y controles  
Ignacio GARCÍA-SORIA; Guillermo CORONEL-TOUMA; Chiara MONOPOLI-ROCA;  
Diana GÓMEZ de la TORRE-MORALES; David SÁNCHEZ-GARCÍA; Ángel BATUECAS-CALETRÍO 29

---

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

---

Revisión sistemática sobre la influencia de la edad, el género y las variaciones estacionales  
en el absceso periamigdalino  
Juan LOSADA-CAMPA; José Ignacio BENITO-OREJAS; María SAN MILLÁN-GONZÁLEZ;  
Mariana GONZÁLEZ-SOSTO; María Fe MUÑOZ-MORENO\*; Jaime SANTOS-PÉREZ 39

---

Rinofototerapia como tratamiento adyuvante en la rinitis alérgica. Revisión de la literatura  
Jesús SÁNCHEZ-LOZANO; Sandra MARTÍNEZ-PIZARRO 47

---

Captación patológica con 18-Fluorocolina frente a 99mTc-MIBI en la localización  
de las glándulas paratiroides en el hiperparatiroidismo. Revisión sistemática y metanálisis  
José Luis PARDAL REFOYO; Pilar TAMAYO ALONSO; Sofia FERREIRA CENDÓN; Esther MARTÍN GÓMEZ 55

---

## TABLE OF CONTENTS

---

### EDITORIAL

---

Article review is a human activity José Luis PARDAL-REFOYO	1
---	---

---

### ORIGINAL ARTICLES

---

The role of MRI in the diagnosis of audio-vestibular pathology María MARCO-CARMONA; Aurymar FRAINO; Erwin RACINES-ÁLAVA; José Francisco ASENSIO; Jose Manuel VILLANUEVA-RINCÓN; Gabriel TRINIDAD-RUIZ; Ángel BATUECAS-CALETRÍO	3
--	---

---

Hearing gain in patients undergoing stapes surgery for otosclerosis Carolina VERDE-LIZÁRRAGA; Juan Antonio LUGO-MACHADO; Noemí SAINZ-FUENTES; Alejandra QUINTERO-BAUMAN; Martha JIMÉNEZ-RODRÍGUEZ; Edwin Miguel CANCHE-MARTÍN; José Roberto REINA-LOAIZA	19
---	----

---

Primary and Secondary Benign Paroxysmal Positional Vertigo due to Peripheral Acute Vestibular Syndrome: A Case-Control Study Ignacio GARCÍA-SORIA; Guillermo CORONEL-TOUMA; Chiara MONOPOLI-ROCA; Diana GÓMEZ de la TORRE-MORALES; David SÁNCHEZ-GARCÍA; Ángel BATUECAS-CALETRÍO	29
---	----

---

### REVIEWS

---

Systematic review on the influence of age, gender and seasonal variations on peritonsillar abscess Juan LOSADA-CAMPA; José Ignacio BENITO-OREJAS; María SAN MILLÁN-GONZÁLEZ; Mariana GONZÁLEZ-SOSTO; María Fe MUÑOZ-MORENO*; Jaime SANTOS-PÉREZ	39
---	----

---

Rhinophototherapy as adjuvant treatment in allergic rhinitis. Literature review Jesús SÁNCHEZ-LOZANO; Sandra MARTÍNEZ-PIZARRO	47
--	----

---

Pathological uptake with 18-Fluorocholine versus 99mTc-MIBI in the location of the parathyroid glands in hyperparathyroidism. Systematic review and meta-analysis José Luis PARDAL REFOYO; Pilar TAMAYO ALONSO; Sofia FERREIRA CENDÓN; Esther MARTÍN GÓMEZ	55
--	----

---

## LA REVISIÓN DE ARTÍCULOS ES UNA ACTIVIDAD HUMANA

### *Article review is a human activity*

José Luis PARDAL-REFOYO 

*Hospital Universitario de Salamanca. Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca. Universidad de Salamanca. Salamanca. España.*

*Correspondencia: [jlpardal@usal.es](mailto:jlpardal@usal.es)*

Fecha de publicación: 4 de marzo de 2024

Fecha de publicación del fascículo: 25 de marzo de 2024

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

Iniciamos un año editorial 2024 con más novedades. Muchas han sido las muestras de agradecimiento y felicitaciones que hemos recibido desde junio de 2023 cuando *Web of Science (Clarivate)* anunció la evaluación mediante *Journal Impact Factor (JIF)* de las revistas indexadas en *Emerging Sources Citation Index (ESCI)* incluidas en el *Journal Citation Reports (JCR)* de la *Master Journal List* entre las que se incluye *Revista ORL* [1].

Estar entre las 62 revistas del área de Otorrinolaringología indexadas es un gran reconocimiento que implica que la información publicada es citada por otros autores, indicio de calidad y de una actividad humana voluntaria (incluir o no un artículo en la bibliografía de un trabajo de investigación). A estos indicios debemos estar atentos en una época en la que la actividad editorial automatizada

mediante los programas y aplicaciones de inteligencia artificial (IA) van tomando protagonismo y muy probablemente modifiquen la edición y publicación de las revistas tal como las conocemos.

La IA se va ocupando de tareas que antes precisaban mucho tiempo y esfuerzo, sobre todo en la búsqueda y selección de bibliografía, análisis estadístico, reducción de tiempo en la realización de ensayos clínicos, identificación de sesgos o síntesis de la evidencia por referir algunas.

Desde el año pasado cuando especulábamos sobre la aparición en la escena editorial de la IA, en estos doce meses, la progresión de aplicaciones para gestionar datos ha sido exponencial [2]. También es abrumadora la cantidad de información publicada en las revistas y la dificultad para encontrar la información que el lector y el investigador necesitan.

Aquí la IA va tomando el protagonismo que, sin la intervención y criterio humanos, puede conducir a nuevos sesgos en la investigación y en lo publicado en los informes de investigación.

Sin la actividad humana y su interpretación (leer y comprender) la gestión de la información será una actividad de comunicación sólo entre máquinas.

Aquí me detengo y aprovecho para reconocer la labor de quienes revisan los artículos que posteriormente serán o no publicados, el esfuerzo del revisor es el mismo y clave en la comunicación de la información entre el autor, el editor y el lector.

La utilización de aplicaciones de IA en la revisión de artículos es ya común y de ayuda en la actividad de revisión para analizar aspectos formales del artículo, los objetivos, la metodología, los resultados o la adecuación de la bibliografía utilizada.

El *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)* recomienda que «...Los revisores deben solicitar permiso a la revista antes de utilizar la tecnología de IA para facilitar su revisión. Los revisores deben tener en cuenta que la IA puede generar resultados que parecen autorizados y que pueden ser incorrectos, incompletos o sesgados.» [3]. Probablemente sea suficiente y conveniente que el revisor cite explícitamente las aplicaciones de IA que ha utilizado como ayuda en la revisión del artículo.

La revisión de artículos es pues una actividad humana y difícil por lo que, desde aquí agradezco a quienes revisan los artículos de *Revista ORL* porque son clave de su éxito editorial.

Como cada nuevo año editorial, en nombre del Consejo Editorial de *Revista ORL* doy las gracias a quienes han contribuido con su esfuerzo en el proyecto, a los autores, revisores, lectores y editores y les invitamos a continuar con nosotros.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Journal Citation Reports - Journals [Internet]. [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://jcr.clarivate.com/jcr/browse-journals?app=jcr&referrer=target%3Dhttps%3F%2Fjcr.clarivate.com%2Fjcr%2Fbrowse-journals&Init=Yes&authCode=J0ZCD5NjIC6ZRSDDSZZ-NFcao4VEuh09jH9JX6x1EX8&SrcApp=IC2LS>
2. Pardal-Refoyo JL. Leo, comprendo, escribo. *Rev ORL*. 17 de marzo de 2023; 14(1): e31221. <https://doi.org/10.14201/orl.31221>
3. ICMJE | Recommendations | Responsibilities in the Submission and Peer-Review Process [Internet]. [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/responsibilities-in-the-submission-and-peer-review-process.html#three>

## EL PAPEL DE LA RMN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PATOLOGÍA AUDIOVESTIBULAR

### *The role of MRI in the diagnosis of audio-vestibular pathology*

María MARCO-CARMONA <sup>1</sup>; Aurymar FRAINO <sup>2</sup>; Erwin RACINES-ÁLAVA <sup>3</sup>;  
José Francisco ASENSIO <sup>4</sup>; Jose Manuel VILLANUEVA-RINCÓN <sup>5</sup>; Gabriel TRINIDAD-RUIZ <sup>6</sup>;  
Ángel BATUECAS-CALETRÍO <sup>7</sup>

<sup>1</sup> Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Departamento de Otorrinolaringología.

<sup>2</sup> Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Departamento de Radiología.

<sup>3</sup> Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Departamento de Otorrinolaringología.

<sup>4</sup> Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Departamento de Radiología.

<sup>5</sup> Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Departamento de Radiología.

<sup>6</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Unidad de Otoneurología. Departamento de Otorrinolaringología.

<sup>7</sup> Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Unidad de Otoneurología. Departamento de Otorrinolaringología. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Área de Otorrinolaringología. Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.

Correspondencia: [maria.marco13@gmail.com](mailto:maria.marco13@gmail.com)

Fecha de recepción: 18 de junio de 2023

Fecha de aceptación: 20 de septiembre de 2023

Fecha de publicación: 16 de octubre de 2023

Fecha de publicación del fascículo: 25 de marzo de 2024

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 schwannoma vestibular es un tumor benigno, de lento crecimiento que aparece en la vaina de mielina que rodea al nervio vestibular. Estos tumores representan el 6% de todos los tumores intracraneales y el 85% de los tumores del ángulo pontocerebeloso. El síntoma de aparición más frecuente es la hipoacusia unilateral, seguida del acúfeno unilateral, inestabilidad, vértigo, cefalea e incluso, en determinados casos, parestesias faciales o parálisis facial. Todo ello depende del tamaño del tumor y su

localización. Actualmente, el diagnóstico de estos tumores se realiza mediante la realización de una historia clínica completa, pruebas complementarias audiológicas y vestibulares y, como prueba de imagen, una RMN. Según el *American College of Radiology* (ACR) la RMN de base de cráneo y conductos auditivos internos es la prueba de elección para el diagnóstico del schwannoma vestibular. Ésta puede ser con y sin contraste (generalmente Gadolinio) y permite detectar tumores de muy pequeño tamaño. Nuestro objetivo con este trabajo es aportar evidencia científica que permita al profesional seguir un protocolo diagnóstico de los schwannomas vestibulares y, consecuentemente, optimizar los recursos hospitalarios. Método: De una muestra total de 685 se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes a los que se les había solicitado una RMN por síntomas audiovestibulares (hipoacusia, acúfeno, vértigo, parálisis facial y otros). Se llevó a cabo un estudio descriptivo y observacional en el cual se mostraban los síntomas que había padecido cada paciente, el motivo de petición de la prueba de imagen, el diagnóstico final y el tipo de resonancia magnética empleada. Con toda esta información se creó una base de datos y se analizaron los resultados estadísticamente. Resultados: En cuanto a los resultados de las RMN, un 8% de la muestra presentaba una lesión en la RMN que, probablemente, era la causante de los síntomas audiovestibulares. En cuanto a la localización de las lesiones encontradas, sobre la muestra total, centrándonos en el ángulo pontocerebeloso, un 5,2% sí presentaban una lesión en esta localización. En la comparación bivalente, la hipoacusia unilateral, la inestabilidad y la focalidad neurológica, se asociaron a un riesgo significativamente mayor de encontrar lesiones en la RMN que justificaran la clínica. El acúfeno unilateral pulsátil, la hipoacusia unilateral con una diferencia de PTA de >70dB y la inestabilidad aumentaban la probabilidad de hallar lesiones en la RMN. Discusión: La RMN ha supuesto un gran avance en el diagnóstico de los schwannomas vestibulares y la patología del ángulo pontocerebeloso, pero, a su vez, la facilidad de acceso a esta prueba ha hecho que aumenten el número de RMN con hallazgos incidentales y las RMN sin hallazgos patológicos. Todo ello hace necesario la elaboración de protocolos y algoritmos que resulten de apoyo al profesional a la hora de tomar decisiones acerca de solicitar o no la RMN de CAIs. Conclusiones: Con nuestro trabajo tratamos de contribuir a la toma de decisiones para solicitar una RMN y, de esta manera, mejorar la utilización de recursos hospitalarios. Es importante detallar los síntomas audiovestibulares de los pacientes en la anamnesis y realizar las pruebas complementarias necesarias. Con nuestros resultados, se podrían iniciar nuevas líneas de investigación para esclarecer las relaciones entre, por ejemplo, las tumoraciones del ángulo pontocerebeloso, sus síntomas y el tamaño de las mismas y, por otro lado, realizar futuros protocolos de actuación. Todo el estudio estuvo en concordancia con la declaración de Helsinki y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Referencia CEIC: PI103011/2017.

**PALABRAS CLAVE:** schwannoma vestibular; RMN; ángulo pontocerebeloso; hipoacusia; acúfeno pulsátil; inestabilidad.

**SUMMARY:** Introduction and objective: Vestibular schwannoma is a benign, slow-growing tumor that appears in the myelin sheath surrounding the vestibular nerve. These tumors represent 6% of all intracranial tumors and 85% of tumors in the cerebellopontine angle. The most common initial symptom is unilateral hearing loss, followed by unilateral tinnitus, instability, vertigo, headache, and, in certain cases, facial paresthesia or facial paralysis. All of these symptoms depend on the size and location of the tumor. Currently, the diagnosis of these tumors is made through a complete medical history, complementary audiological and vestibular tests, and, as an imaging test, an MRI. According to the American College of Radiology (ACR), the MRI of the skull base and internal auditory canals is the gold standard for diagnosing vestibular schwannoma. This can be performed with and without contrast (usually Gadolinium) and allows the detection of very small tumors. Our objective with this article is to provide scientific evidence that enables professionals to diagnose vestibular schwannomas and optimize hospital resources. Method: From a total sample of 685 patients, all medical records of them who had been requested an MRI for audiovestibular symptoms (hearing loss, tinnitus, vertigo, facial paralysis, and others) were reviewed. A descriptive



and observational study was carried out, showing the symptoms experienced by each patient, the reason for requesting the imaging test, the final diagnosis, and the type of MRI used. With all this information, a database was created, and the results were analyzed statistically. Results: Regarding the MRI results, 8% of the sample presented a lesion on the MRI that was probably the cause of the audiovestibular symptoms. Regarding the location of the lesions found in the total sample, focusing on the cerebellopontine angle, 5.2% did present a lesion in this location. In bivariate comparison, unilateral hearing loss, instability, and neurological focalization were significantly associated with a higher risk of finding lesions in the MRI that justified the clinical presentation. Unilateral pulsatile tinnitus, unilateral hearing loss with a difference of >70dB in PTA, and instability increased the probability of finding lesions in the MRI. Discussion: MRI has been a significant advancement in the diagnosis of vestibular schwannomas and cerebellopontine angle pathology. However, the easy access to this test has led to an increase in the number of incidental findings and MRIs without pathological findings. This needs the development of protocols and algorithms to support professionals in deciding whether or not to request CAI MRIs. Conclusions: With this article, we aim to contribute to decision-making when requesting an MRI and, thereby, improve the use of hospital resources. It is essential to detail the audiovestibular symptoms of patients in the medical history and with complementary tests. With our results, new lines of research could be initiated to clarify the relationships between, for example, cerebellopontine angle tumors, their symptoms, and their size, and, on the other hand, to develop future action protocols.

KEYWORDS: vestibular schwannoma; MRI; cerebellopontine angle; hearing loss; pulsatile tinnitus; instability.

## INTRODUCCIÓN

El schwannoma del acústico o schwannoma vestibular es un tumor benigno, de lento crecimiento, cuyo origen está en las células que forman la vaina de mielina de la porción vestibular del VIII par craneal (células de *Schwann*). Pueden aparecer a cualquier edad, pero la manifestación principal es entre la tercera y la quinta década de la vida [1]. Son unilaterales en más del 90% de los pacientes, con una incidencia igual en el lado izquierdo que en el derecho [2]. En los casos en los que son bilaterales se define como neurofibromatosis tipo 2 (NF-2).

Este tipo de tumores representa el 6% de los tumores intracraneales, el 10% del total de neoplasias cerebrales y el 85% de todos los tumores del APC [3]. El síntoma de aparición más frecuente es la hipoacusia neurosensorial unilateral o asimétrica (>80% de los casos), que suele aparecer de forma progresiva. Le siguen, por orden de frecuencia, los acúfenos unilaterales, inestabilidad, vértigo, cefalea y también pueden aparecer parálisis facial y parestesias faciales [4].

En pacientes en los que se sospecha esta patología se debe solicitar una Resonancia Magnética Nuclear ya que es la prueba de elección para el diagnóstico de estos tumores. Hoy en día, de acuerdo con las guías más recientes del *American College of Radiology (ACR)*, se solicita una RMN de base de cráneo y conductos auditivos internos con y sin contraste (generalmente, Gadolinio) [5]. Ésta permite detectar tumores desde 4 mm de grosor y no expone al paciente a radiación nociva. Si no se puede utilizar el contraste de gadolinio, el ACR recomienda una RMN sin contraste y una secuencia de precesión libre en estado estable (SSFP) (nombres de marca *FIESTA*, *TrueFISP*, *balanced-FFE*) o una modificación de esta secuencia (*FIESTA-C*, *BCISS*). Esta prueba presenta una sensibilidad de casi el 100% y una especificidad muy alta [5].

A día de hoy no existe un protocolo definitivo para solicitar una RMN en base a los síntomas audiovestibulares de los pacientes. Con este trabajo, nuestro objetivo es tratar de aportar evidencia

científica que ayude al profesional al diagnóstico de los schwannomas vestibulares y a optimizar los recursos hospitalarios.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión de las historias clínicas de todos los pacientes a los que se les había solicitado, por parte del Servicio de Otorrinolaringología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, una RMN de base de cráneo por clínica audiovestibular desde julio del año 2014 a junio del 2016. Fueron excluidas del estudio las RMN previas a colocación de implante coclear o dispositivo osteointegrado, las historias clínicas no completadas, las RMN de control de schwannoma, las RMN realizadas post-cirugía y las RMN pedidas por otros servicios del hospital. La muestra inicial fue de 1000 RMN y, aplicando los criterios de exclusión, la muestra final fue de 685 pacientes.

Se llevó a cabo un estudio descriptivo y observacional en el cual se mostraban los síntomas que había padecido cada paciente, el motivo de petición de la prueba de imagen, el diagnóstico final y el tipo de resonancia magnética empleada. En cuanto a los síntomas, se iba agrupando a los pacientes según los mismos. Los síntomas estudiados fueron: hipoacusia, acúfeno, vértigo (subdividiéndolo en tres categorías: mareo, vértigo e inestabilidad), parálisis facial y otros. Todos los síntomas se iban clasificando en unilateral o bilateral, se registró la temporalidad de los mismos (súbita, progresiva), el lado (izquierdo, derecho) y la frecuencia en el caso de la categoría destinada al vértigo (único, recurrente). En el caso de la hipoacusia, se realizó el cálculo de PTA de ambos oídos por separado y la diferencia interaural de cada paciente.

Todas las RMN fueron informadas por radiólogos del Hospital Clínico Universitario de Salamanca, tanto en el ámbito público como en el ámbito privado (debido al plan de choque para reducir lista de espera). El modelo de Resonancia Magnética que se utilizó para realizar todos los estudios fue el *GE Signa Horizon*, de 1,5 Tesla. A

todos los pacientes se les realizaba una secuencia estándar, básica, que podía ser con o sin contraste. En el caso de que, tras realizar una RMN sin contraste, se encontrase algún tipo de hallazgo o alta sospecha del mismo, se realizaba una 2ª RMN con contraste (Gadovist®: Gadobutrol) ese día o a posteriori.

Según los hallazgos radiológicos, los pacientes se agruparon en las siguientes categorías:

- Nada (incluidos en esta categoría cruce y bucle vascular)
- Schwannoma
- Leucoencefalopatía
- Meningioma
- Quiste aracnoideo
- Colesteatoma
- Metástasis
- Otros (granuloma de colesterol, tumor intraventricular, plasmocitoma mastoideo)
- Infarto cerebeloso
- Angioma venoso cerebeloso izquierdo
- Displasia temporal izquierda
- Infarto antiguo periventricular
- Paraganglioma
- Infarto mesencéfalo-protuberancial derecho
- Tumor glómico ACI derecha
- Hemangioma de flóculo cerebeloso derecho
- Lesión lóbulo occipital derecho
- Estenosis arteria vertebral derecha/aneurisma PICA izquierda
- Lesión petroclival derecha
- Infarto núcleo de la base derecho
- Arnold Chiari
- Estenosis CAIs
- Laberintitis derecha/hipoplasia CSS y CSP bilateral
- Enfermedad desmielinizante/dehiscencia CSS bilateral

Hemos considerado el cruce y el bucle vascular como ausencia de patología ante este hallazgo y ausencia de sintomatología relacionada con él como, por ejemplo, un acúfeno pulsátil, paroxismia

vestibular o (incluso) crisis repetidas de vértigo. Se considera el bucle/cruce vascular como ausencia de patología si la clínica que presentaba el paciente no se podía justificar con ese hallazgo.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la recogida de datos se trabajó con el programa Excel® de Microsoft para toda la muestra y las distintas variables a analizar. El análisis estadístico que se realizó posteriormente trasladando la base de datos, se llevó a cabo utilizando el programa SPSS®, versión 24. Se realizó el *test de Kolmogorov-Smirnov*, que determinó que la muestra seguía una distribución normal.

Se investigaron las relaciones entre las distintas variables (hipoacusia unilateral, hipoacusia bilateral, acúfeno unilateral, acúfeno bilateral, vértigo, parálisis facial, inestabilidad, mareo) y la posibilidad de hallar una lesión en la RMN teniendo estos síntomas mediante varios análisis bivariantes. Al ser todas estas variables cualitativas, y siguiendo la muestra una distribución normal, se utilizó el test de *Chi cuadrado* para la comparación de los datos.

En el caso del cálculo de la diferencia de PTA entre ambos oídos, al ser una variable cuantitativa, se utilizó el *t-Student* para analizar y comparar estos datos.

Para el estudio de la agrupación de distintas variables que coincidían en el hallazgo de lesiones en el ángulo pontocerebeloso se realizó un estudio por clúster bietápico. También se realizó un análisis multivariante mediante una regresión logística, con un interés predictivo, obteniendo probabilidades. Con estas probabilidades obtenidas mediante la regresión logística, se obtuvieron datos de sensibilidad y especificidad que se representaron mediante una curva ROC.

#### RESULTADOS

De una muestra de 685 pacientes, 381 eran varones (55,6%) y 304 mujeres (44,4%). La distribución etaria de nuestra muestra abarcó grupos de edad desde los 18 años hasta los 89 años (Figura 1). La edad media registrada fue de 55,95 años con una desviación estándar de 15,55.

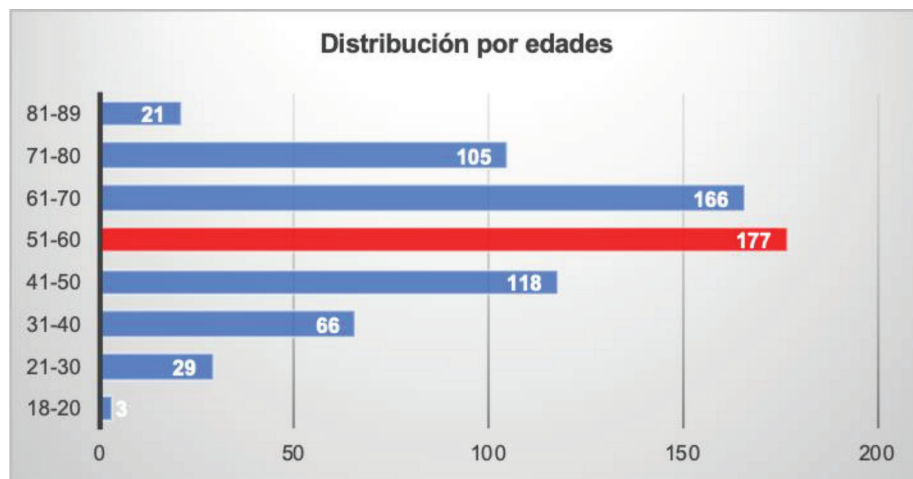


Figura 1. Distribución por edades.

En cuanto a los resultados de las RMN, de toda la muestra, un 8%, (55 pacientes), presentaba una lesión en la RMN que, probablemente, era la causante de los síntomas audiovestibulares.

Tal y como se aprecia en la Figura 2, en las RMN se encontraron: 19 schwannomas, 4 meningiomas, 1 colesteatoma, 1 metástasis, 3 infartos cerebelosos, 2 displasias (displasia cerebral derecha, temporal izquierda), 2 lesiones protuberanciales (malacia de protuberancia, infarto antiguo mesencéfalo-protuberancia derecho), 1 tumor glómico de la arteria carótida interna, 1 hemangioma de flóculo cerebeloso, 1 estenosis de la arteria vertebral, 1 infarto del núcleo de la base, 1 Arnold Chiari y 3 que fueron agrupados en el apartado de otras lesiones (granuloma de colesterol en peñasco izquierdo, tumor intraventricular, plasmocitoma mastoideo derecho).

Los 5 pacientes restantes no correspondían a ninguna lesión en concreto, presentaban leucoencefalopatía en la RMN y, debido a la clínica del paciente, parecía ser la causante probable de la clínica.

#### MOTIVOS DE PETICIÓN DE LA RMN

Como se ha comentado anteriormente, los síntomas por los que se solicitaban las RMN se clasificaron y agruparon en las siguientes categorías:

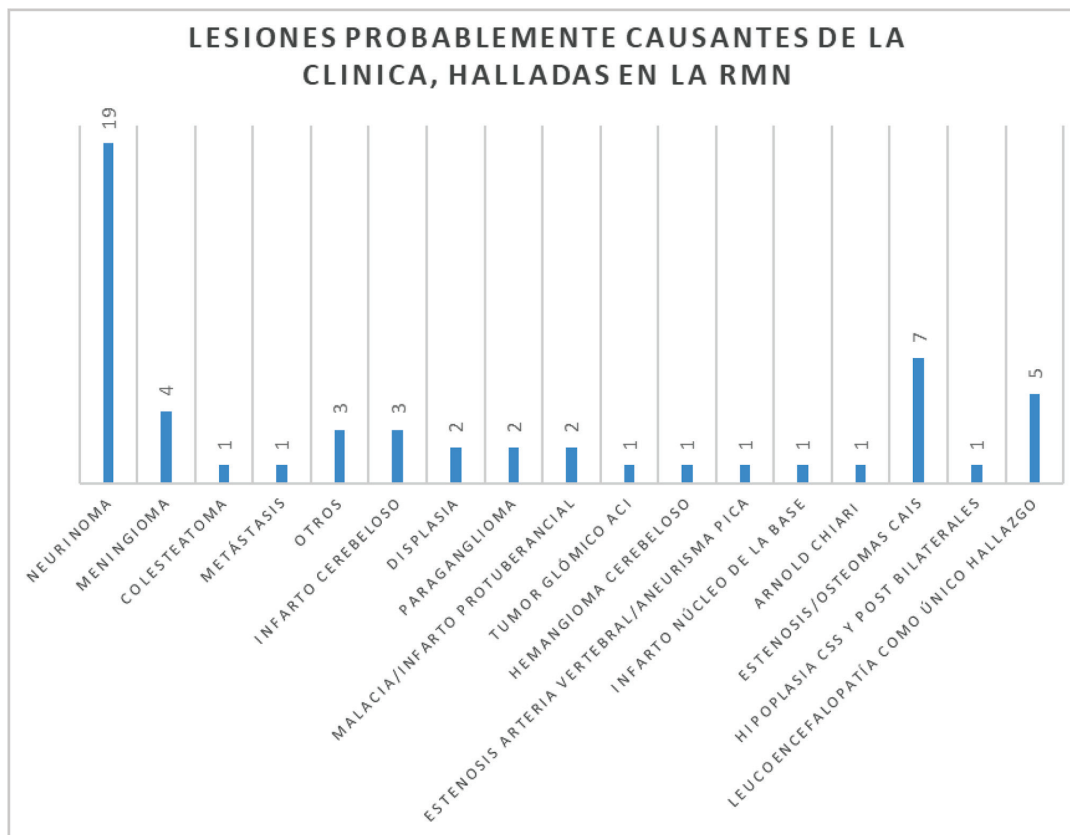


Figura 2. Lesiones probablemente causantes de la clínica, halladas en la RMN.

- Hipoacusia unilateral
- Acúfeno unilateral
- Vértigo
- Parálisis facial
- Inestabilidad
- Acúfenos bilaterales
- Mareo (no vértigo)
- Hipoacusia bilateral
- Otros

Dentro de esta clasificación por síntomas, se realizó una subclasificación en la que se determinaba si al paciente se le había solicitado RMN por haber tenido ese síntoma únicamente o asociado a otros.

#### LESIONES HALLADAS EN EL ÁNGULO PONTocerebeloso

En cuanto a la localización de las lesiones encontradas, sobre la muestra total, centrándonos en el ángulo pontocerebeloso, 35 pacientes (5,2% de la muestra total), sí presentaban una lesión en esta localización.

Como puede apreciarse en la Figura 3, todos los schwannomas de la muestra (19) se encontraban en esta localización

Además, se hallaron 2 osteomas en CAI (ambos derechos), 1 granuloma de colesterol, 1 paciente con quiste aracnoideo izquierdo, 5 pacientes cuyo hallazgo en la RMN fue de estenosis en CAI (3 bilaterales y 2 unilaterales), 1 tumor intraventricular, 1 plasmocitoma mastoideo derecho, 2 meningiomas derechos, 2 paragangliomas yugulotimpánicos izquierdos y 1 colesteatoma.

#### CLÍNICA DE LOS PACIENTES DE LA MUESTRA SEGÚN LA LESIÓN HALLADA EN LA RMN

##### Schwannomas

De los 19 pacientes con schwannoma en la RMN, 12 eran derechos y 7 izquierdos. De todos ellos, 16 presentaban hipoacusia frente a 3 que no la presentaban. De esos 16:

- 2 pacientes presentaban una diferencia de PTA <15dB

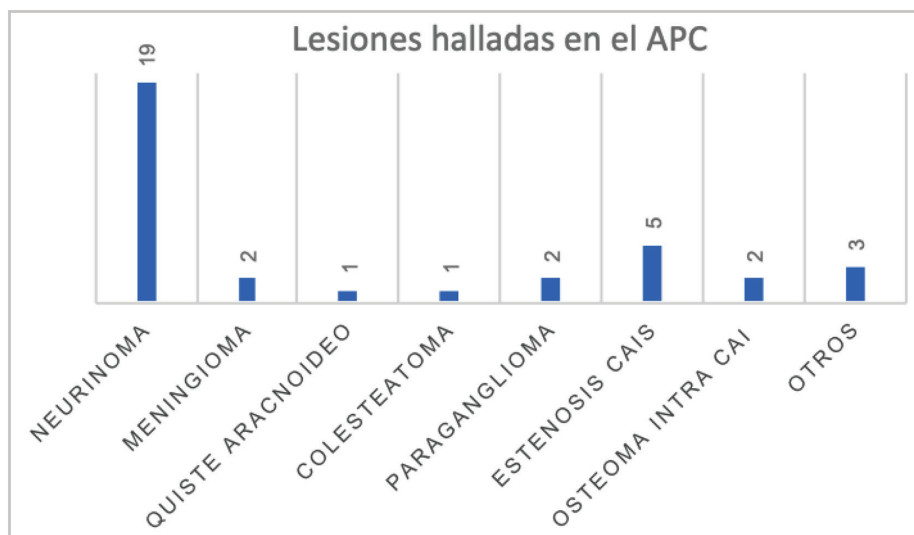


Figura 3. Lesiones halladas en el ángulo pontocerebeloso.

- 5 pacientes presentaban una diferencia de PTA entre 15dB y 40dB
- 9 pacientes presentaban una diferencia de PTA >40
- 1 paciente presentaba vértigo como síntoma único
- 1 paciente presentaba parálisis facial como síntoma único

En cuanto a la clasificación por síntomas, cuando se trataba de un síntoma único:

- 6 pacientes presentaban hipoacusia unilateral como síntoma único, siendo 2 de ellas súbitas y las otras 4 progresivas
- 1 paciente presentaba acúfeno unilateral como síntoma único y, en este caso, el acúfeno era pulsátil

La asociación de dos síntomas: hipoacusia unilateral + acúfeno unilateral (todos en este caso ipsilaterales) fue encontrada en 6 pacientes.

Por último, asociaron tres síntomas (hipoacusia unilateral + acúfeno unilateral, ipsilateral a la hipoacusia + vértigo) 4 pacientes. Uno de ellos presentaba un acúfeno pulsátil, otro presentaba acúfeno continuo y, en los dos restantes, no

Tabla 1. Resto de lesiones halladas en la RMN.

DIAGNÓSTICO	HIPOACUSIA	DIF PTA	ACÚFENO	VÉRTIGO	PARÁLISIS FACIAL
Osteoma intra CAI derecho	Asimétrica derecha, súbita	20	Derecho	NO	NO
Osteoma CAI derecho	NO	-	NO	NO	Izqda., recuperada
Granuloma colesterol peñasco izquierdo	Asimétrica izquierda, progresiva	17	Izquierdo, continuo	NO	NO
Quiste aracnoideo izquierdo	NO	-	NO	SI, recurrente	NO
Estenosis CAI derecho	Asimétrica derecha, progresiva	57	NO	NO	NO
Estenosis CAI izquierdo	Asimétrica izquierda progresiva	100	NO	NO	Izqda., recuperada
Estenosis CAI bilateral	Asimétrica dcha., progresiva	52	NO	NO	NO
Estenosis CAI bilateral	NO	-	NO	NO	Derecha, recuperada
Estenosis CAI bilateral**	Asimétrica dcha., progresiva	6	Bilaterales	MAREO recurrente	NO
Tumor intraventricular	Simétrica (sensación de asimétrica)	-	Izquierdo	NO	NO
Plasmocitoma mastoideo derecho	NO	-	NO	NO	Dcha., recuperada
Meningioma APC derecho	NO	-	Derecho	SI, recurrente	NO
Meningioma APC derecho	Asimétrica derecha, progresiva	47	NO	INESTABILIDAD recurrente	NO
Paranglioma yugular izqdo. *	Asimétrica izqda., súbita	46	NO	SI, único	NO
Glomus timpánico izquierdo	Asimétrica izqda., progresiva	14	Izquierdo, pulsátil	NO	NO
Colesteatoma atical	Asimétrica dcha., progresiva	25	NO	NO	NO

\* Además presentaba dificultad para mover el hombro izquierdo y para la movilidad lingual.

\*\* No presenta hipoacusia en la ATL pero sí subjetiva y, entre otros, el motivo de petición de la resonancia es el de pérdida de audición derecha subjetiva.

aparecían registradas las características del acúfeno en la historia clínica.

#### Resto de lesiones

Los síntomas que padecían los pacientes con el resto de las lesiones halladas en el ángulo pontoce-rebeloso quedan resumidos en la Tabla 1.

#### DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS AUDIO-VESTIBULARES DE LA MUESTRA

##### Hipoacusia

De toda la muestra, 429 pacientes presentaban hipoacusia (62,6%) frente a 256 que no. De estos 429 pacientes, en 350 era asimétrica (82%) y en 79 simétrica (18%). En la literatura no existe consenso para una definición única de asimetría auditiva. En nuestro estudio, hemos tomado como referencia la definición del protocolo *Nashville Otology Group* para definir el concepto de asimetría auditiva:  $\geq$  de 15dB en cualquier frecuencia entre 500Hz y 4000Hz [6].

De los 429 pacientes con hipoacusia, 63 presentaron hipoacusia súbita (unilateral en todos los casos), 344 hipoacusia progresiva (71 de ellos simétrica y 273 asimétrica), 2 pacientes presentaron hipoacusia fluctuante (vista en audiometrías intermedias, pero ambas recuperadas finalmente) y, en 20 pacientes, se desconoce la temporalidad puesto que no aparecía descrito en la historia.

En cuanto a la diferencia interaural, en la Tabla 2 se muestran la cantidad y el porcentaje de pacientes según el PTA obtenido de la diferencia interaural de ambos oídos.

##### Acúfeno

Sobre un total de 685 pacientes, 327 presentaban acúfeno y en 356 no y, en 2 pacientes, no se logró averiguar si tenían o no acúfeno en el momento de la visita dado que no estaba documentado en la historia clínica. De los 327 pacientes: 128 presentaban acúfeno unilateral derecho,

Tabla 2. Diferencia interaural, frecuencia y porcentaje (%).

dB	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
<20	465	67,9%
20-39	122	17,8%
40-69	79	11,5%
70-120	19	2,8%
Total	685	100%

142 izquierdo y 57 pacientes, bilateral. De todos los pacientes con acúfeno, 113 (35%) presentaban acúfeno continuo, 24 pulsátil (7%) y 190 no describían su acúfeno o no estaba descrito en la historia clínica.

##### Vértigo

La clínica vertiginosa se clasificó en vértigo, mareo e inestabilidad. Sobre nuestra muestra total de 685 pacientes, 217 pacientes presentaron vértigo de origen vestibular, 47 pacientes clínica de inestabilidad y 36 pacientes clínica de mareo (no vértigo). El resto de pacientes, 385, no presentaron clínica vertiginosa.

En cuanto a la frecuencia de estas crisis: de los 217 pacientes con crisis vestibulares/vértigo periférico, 90 pacientes presentaron crisis únicas y 127 pacientes presentaron crisis recurrentes.

De los 47 pacientes con clínica de inestabilidad: 1 paciente refirió haber sufrido esta clínica en una única ocasión y 46 pacientes presentaban esta clínica de forma recurrente.

De los 36 pacientes con clínica de mareo: 3 pacientes refirieron una crisis única, 32 pacientes crisis recurrentes, en 1 paciente no se consiguió registrar, por falta de datos en la historia clínica, la recurrencia de los síntomas.

##### Parálisis facial

De los 685 pacientes, 85 presentaron parálisis facial. De estos 85, 43 fueron del lado derecho y 42 del lado izquierdo. Del total de los 85 pacientes que presentaron parálisis facial, 78 se recuperaron por completo de los síntomas. A modo de curiosidad, 2

de los pacientes que se recuperaron por completo fueron pacientes que sufrieron parálisis faciales de repetición (al menos, dos del mismo lado).

El resto (7 pacientes) presentaban persistencia de los síntomas. De estos 7 pacientes cabe destacar que 3 eran pacientes con síndrome de *Ramsay-Hunt* y 1 de ellos fue diagnosticado de schwannoma facial (parálisis facial no resuelta).

#### ANÁLISIS INFERENCIAL

En la comparación bivalente, la hipoacusia unilateral, la inestabilidad y la focalidad neurológica, se asociaron a un riesgo significativamente mayor de encontrar lesiones en la RMN que justificaran la clínica.

Los pacientes que tenían clínica altamente sugestiva (al menos uno de los tres síntomas anteriores) tenían un riesgo 1,574 veces superior (1,368-1,811 IC 95%) de lesión en la RMN,  $p < 0,001$ .

Los pacientes que tenían dos de los tres síntomas sugestivos (al menos dos de los siguientes: hipoacusia unilateral, inestabilidad y focalidad

neurológica) tenían un riesgo 1,433 veces superior (1,194-1,72 IC 95%) de lesión en la RMN,  $p = 0,003$ .

La diferencia interaural en los pacientes con hipoacusia unilateral fue mayor en los pacientes con lesiones en la RMN que en los que no las tenían, con una diferencia media de 4,13dB ( $p = 0,007$ ; IC 95% 3,23-19,8).

La diferencia interaural de más de 70db se asoció a un 26,3% de lesiones en la RMN ( $p = 0,03$ ), como se muestra en la Figura 4.

En pacientes con acúfeno unilateral de característica pulsátil, se encontró una mayor proporción de lesiones en la RMN ( $p = 0,008$ , RR 4,25, IC95% 1,61-11,23).

En el análisis por clúster bietápico se consiguen dos grupos con una silueta promedio de 0.8 (buena calidad), como se muestra en las Figuras 5 y 6.

Todas las lesiones del APC se agruparon en el clúster que contenía a todos los acúfenos pulsátiles y a todos los pacientes con inestabilidad.

El predictor más importante fue la diferencia de umbral entre ambos oídos.

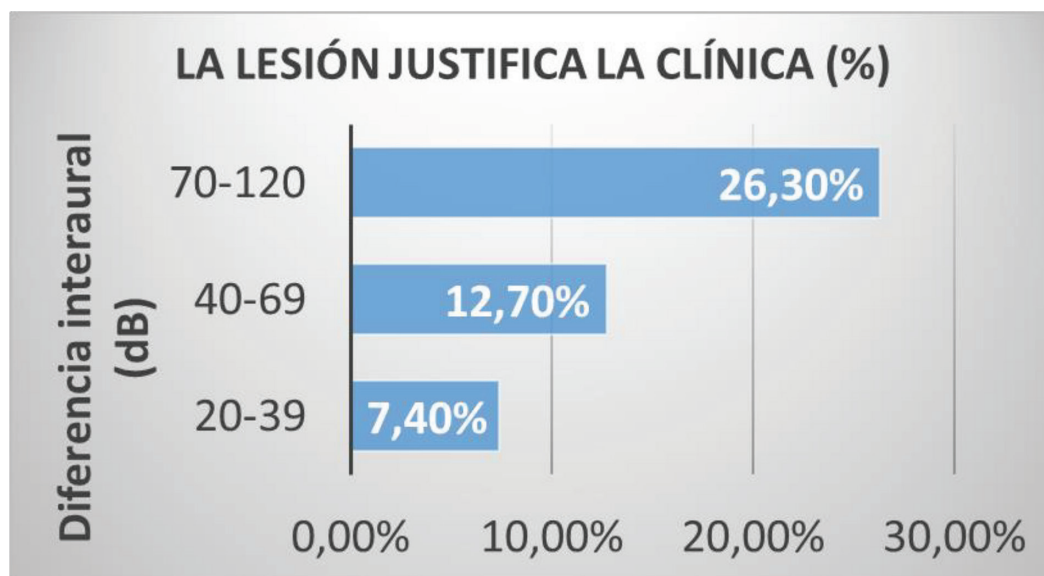


Figura 4. La lesión justifica la clínica (%).



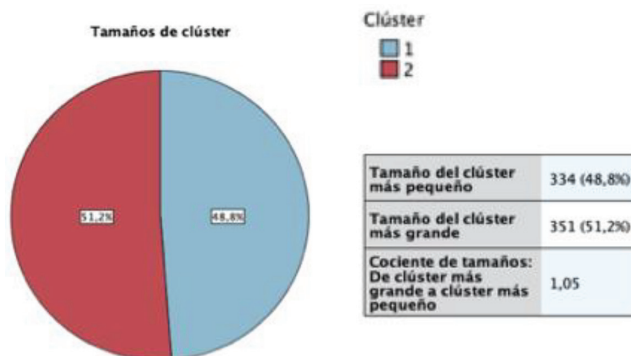


Figura 5. Clúster bietápico.

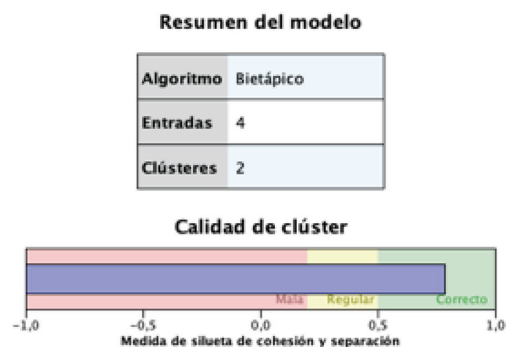


Figura 6. Resumen del modelo. Calidad del Clúster.

Las tres variables se asociaron con lesiones en el APC de forma significativa:

- Los pacientes que tenían acúfeno pulsátil tenían un riesgo 3,472 veces superior (IC 95% 1,12– 10,638) de lesión en el ángulo pontocerebeloso ( $p=0,04$ ).
- Los pacientes que tenían hipoacusia con una diferencia de PTA > 40 dB tenían un riesgo 2,375, veces superior (IC 95% 1,229 – 4,59) de lesión en el ángulo pontocerebeloso ( $p=0,008$ ).
- Los pacientes que tenían inestabilidad tenían un riesgo 3,486 veces superior (IC 95% 1,445 – 8,408) de lesión en el ángulo pontocerebeloso ( $p=0,01$ ).

En el análisis por regresión logística binaria (RLB) se consigue un modelo en el que las tres variables entran en la ecuación, pero no es útil como predictivo por la baja incidencia del evento.

Con la probabilidad de pertenencia al grupo de lesiones en el APC calculada por la RLB se realiza una curva ROC (Figura 7).

Cuando la probabilidad en la RLB es mayor del 5% (tiene alguno de los tres síntomas) la sensibilidad es del 77,5% y la especificidad del 54,4%.

Con estos datos podemos inferir que:

- Si no hay ninguno de los tres síntomas, la probabilidad de lesión en APC es del 2,5%.

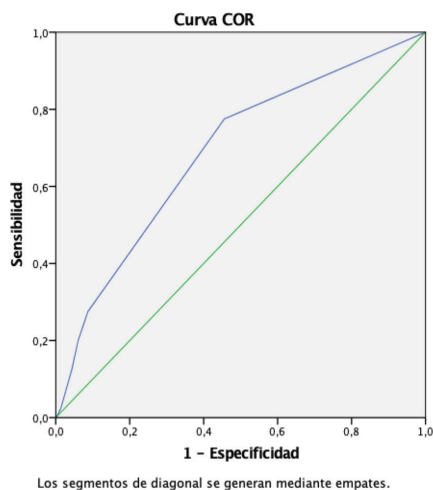


Figura 7. Curva ROC.

- Si hay alguno de los tres síntomas, la probabilidad de lesión en el APC es del 9,5%.
- El 22,5% de las lesiones del APC no presentan ninguno de estos síntomas.
- Si solo hay diferencia de PTA > 40dB: sensibilidad 62,5%, especificidad 58,8%.
- Si solo hay acúfeno pulsátil: sensibilidad 10%, especificidad 96,9%.
- Si solo hay inestabilidad: sensibilidad 17,5%, especificidad 94,3%.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de los schwannomas vestibulares se realiza en la práctica clínica fundamentalmente mediante una anamnesis clínica completa, exploración clínica (otoscopia, audiometría, pruebas vestibulares) y, como prueba de elección radiológica y *gold standard*, una resonancia magnética.

Dado que la RMN es una de las pruebas de imagen que implica un mayor coste económico y no todos los hospitales tienen acceso a esta prueba, la investigación, descripción y agrupación de los síntomas audiovestibulares que más comúnmente se relacionan con el hallazgo de patología en el

ángulo pontocerebeloso, CAIs y fosa posterior es necesaria para poder elaborar protocolos y/o algoritmos que nos permitan una mejor gestión de los recursos hospitalarios [7].

Actualmente no existe un protocolo definitivo para determinar cuando solicitar o no una RMN a un paciente con clínica audiovestibular. Además, dada la alta variedad de presentación de síntomas de este tipo de tumores, se ha registrado un mayor número de RMN solicitadas por lo que el número de pruebas informadas como normales ha aumentado, así como también los hallazgos incidentales en las mismas.

Existen diversos estudios como el de *Htun HM* [8] en el que trataban de determinar la frecuencia de hallazgos incidentales encontrados en RMN de CAIs, FP y APC solicitadas a pacientes con síntomas audiovestibulares. De las 109 RMN realizadas, 101 (92,7%) no presentaban patología a nivel del CAI. De estos 101, 54 (49,5%) de ellos no presentaban ningún hallazgo en la prueba de imagen, sin embargo, 28 RMN (25,7%) presentaban cambios isquémicos antiguos, enfermedad de pequeño vaso o cambios degenerativos que no requerían de más pruebas ni investigación, salvo derivar a los pacientes a su médico de cabecera para informarle sobre los hallazgos encontrados. 9 pacientes presentaban infección a nivel mastoideo y del seno, 7 presentaban hallazgos inespecíficos y, el resto (2,8%) sí requerían realizar más pruebas y/o tratamientos por parte de los otorrinolaringólogos u otros especialistas (silla turca vacía con hipertensión intracraneal benigna, tumor parotídeo del lóbulo profundo y cambios desmielinizantes). 8 pacientes presentaron hallazgos a nivel del CAI: 1 fue un schwannoma vestibular (0,9%) y, el resto, bucles vasculares. Los autores concluyen que en solo una pequeña proporción de RMN se apreciaban hallazgos en el CAI. Además, estos resultados siguen la línea de otros estudios que demuestran que los criterios que existen actualmente para solicitar una RMN no optimizan el diagnóstico

de schwannoma vestibular y es más probable que aparezcan hallazgos incidentales [9, 10, 11, 12]. En relación a estos estudios, los autores refieren que el especialista otorrinolaringólogo debería tener nociones básicas para orientar de la mejor manera posible al paciente y proponen realizar algoritmos locales en conjunto con los radiólogos sobre todo para centros en los que no disponen de neurorradiólogo o neurocirujano.

En relación a nuestra línea de investigación, encontramos el publicado por *Vandervelde C* [10]. Estos autores realizaron un estudio retrospectivo durante 18 meses revisando RMN de CAIs, APC y FP. Su muestra fue de 881 pacientes (frente a los 685 nuestros). A 46 de ellos se les realizó RMN con contraste. Los síntomas que presentaban los pacientes debían incluir, al menos, uno de los siguientes: hipoacusia, acúfeno pulsátil y no pulsátil, mareo (vértigo, nistagmo, inestabilidad) y otros (hiperacusia y otalgia). De los 881, se hallaron 12 schwannomas vestibulares (1,4%) frente a los 19 de nuestra muestra. En 4 aparecieron hallazgos relevantes y 12 hallazgos incidentales que no resultaron relevantes para el especialista que solicitó la prueba. Los autores concluyen que, a pesar de que el schwannoma vestibular puede dar diferentes síntomas, todo aquel paciente con síntomas audiovestibulares asimétricos o unilaterales debería ser candidato a RMN. Además, refieren que, de todos los pacientes que acuden a la consulta del otorrinolaringólogo, solo el 20% serían candidatos a la realización de una RMN para descartar schwannoma vestibular, sin embargo, la realidad es que al 70% de pacientes con síntomas audio-vestibulares se les indica una RMN.

En cuanto a la agrupación de síntomas más frecuentes en el diagnóstico del schwannoma vestibular existen estudios como el de *Obholzer RJ* [11] en el que se realizó una revisión de 392 RMN de CAIs en las cuales se hallaron 36 schwannomas vestibulares. De estos 36, 32 presentaban asimetría auditiva y, 19 de ellos, además, presentaban acúfeno. En 11 pacientes aparecía clínica de vértigo,

1 con parestesias del trigémino y 2 pacientes solo acúfeno y 1 sólo vértigo. En nuestro trabajo, dentro de los 19 schwannomas hallados, 16 presentaban asimetría auditiva y 3 de ellos no consultaron por ello ni se vio en las audiometrías. Estos 3 pacientes consultaron: uno por vértigo periférico (crisis vestibular aguda/neuritis) aunque refería sensación de mareo y malestar de forma intermitente, otro por acúfeno pulsátil y el otro consultó por parálisis facial periférica no recuperada.

En este punto de nuestra discusión cabe recalcar, en todos los estudios, la importancia de los síntomas audiovestibulares unilaterales o asimétricos.

*Nash R* [13], trataron de evaluar los protocolos existentes en Reino Unido para investigar este tipo de síntomas. Revisaron 854 RMN entre las cuales se hallaron 9 schwannomas vestibulares (1,1% de la muestra). Un 3,5% de las RMN tenían hallazgos que podrían explicar la pérdida de audición asimétrica: meningioma, anomalías estructurales en el CAI y un quiste aracnoideo, sin embargo, un 35% de las RMN tenían hallazgos completamente incidentales, siendo los más frecuentes, signos de isquemia crónica. Las pruebas eran solicitadas por hipoacusia asimétrica o unilateral, vértigo, acúfenos o la combinación de estos síntomas. En su estudio refieren que los resultados eran similares a lo publicado en la literatura: existe un bajo nivel de acuerdo entre el gran número de protocolos que hay para investigar los síntomas audiovestibulares asimétricos. Esto causa problemas al especialista porque, por ejemplo, si éste sigue un protocolo determinado que no recomienda una RMN por un acúfeno unilateral y el paciente se informa de otros protocolos en los que sí se recomienda la RMN, puede sentirse ofendido, es más, si después resulta que el paciente tiene un schwannoma vestibular o cualquier otro hallazgo relevante, podría llegar a emprender acciones legales contra su médico. En cambio, un profesional que solicite RMN a todo aquel paciente que se ajuste a cualquier protocolo no tendrá este problema, pero, como resultado,

obtendrá un número de hallazgos relevantes muy poco frecuentes.

La relación entre los síntomas audiovestibulares y el hallazgo de lesiones en el ángulo pontocerebeloso es un tema que genera interés dado que, para el diagnóstico de estas lesiones (como el schwannoma vestibular) se ha de realizar una RMN y, en ocasiones, la cantidad de RMN de CAIs que se realizan frente a los schwannomas vestibulares que se encuentran resulta desproporcionada.

Además, las estrategias de diagnóstico varían según la experiencia de cada profesional, los recursos hospitalarios, la medicina privada vs la sanidad pública, etc. Es por ello que se necesita tener un mayor conocimiento de los síntomas de estos pacientes, de la naturaleza de las lesiones y de su evolución para tratar de establecer unos criterios comunes que ayuden al especialista a tomar la decisión de la solicitud de la prueba de imagen.

## CONCLUSIONES

Con este trabajo los autores queremos aportar información para la toma de decisiones según los síntomas de los pacientes y los hallazgos que hemos obtenido en las RMN, así como ayudar a mejorar la utilización de los recursos hospitalarios (en este caso, las RMN).

Además, queremos destacar la importancia de realizar una buena historia clínica, haciendo hincapié en las características de determinados síntomas que, en ocasiones, no se registran en las anamnesis (por ejemplo, la pulsatilidad del acúfeno). En cuanto a los resultados audiométricos de los pacientes, sería interesante calcular el PTA ya que, según el resultado de este valor, nos podría guiar a la hora de solicitar o no una RMN.

Como ya se ha comentado, la RMN puede aportar información relevante en el estudio de pacientes con hipoacusia unilateral, inestabilidad y/o focalidad neurológica, por lo que sería

importante prestar especial atención a todos aquellos pacientes con estos síntomas.

Para finalizar, con los resultados de nuestro trabajo se podrían, por un lado, iniciar nuevas líneas de investigación para esclarecer las relaciones entre, por ejemplo, las tumoraciones del ángulo pontocerebeloso, sus síntomas y el tamaño de las mismas y, por otro lado, realizar futuros protocolos de actuación.

## BIBLIOGRAFÍA








1. Rosahl S, Bohr C, Lell M, Hamm K, Iro H. Diagnostics and therapy of vestibular schwannomas - an interdisciplinary challenge. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2017;16: Doc03.
2. Lin EP, Crane BT. The management and imaging of vestibular schwannomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38(11):2034-43.
3. Coelho DH, Tang Y, Suddarth B, Mamdani M. MRI surveillance of vestibular schwannomas without contrast enhancement: Clinical and economic evaluation. *Laryngoscope.* 2018;128(1):202-9
4. Halliday J, Rutherford SA, McCabe MG, Evans DG. An update on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Expert Rev Neurother.* 2018;18(1):29-39.
5. Sharma A, Kirsch CFE, Aulino JM, Chakraborty S, Choudhri AF, Germano IM, et al. ACR appropriateness criteria® hearing loss and/or vertigo. *J Am Coll Radiol.* 2018;15(11): S321-31.
6. Welling DB, Glasscock ME 3rd, Woods CI, Jackson CG. Acoustic neuroma: a cost-effective approach. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;103(3):364-70.
7. Perera MB, Janjua N, Swaminathan R, Apthorp C, Al-Deerawi HB. Magnetic resonance imaging of the internal auditory meatus for vestibular schwannoma in ENT practice: a retrospective analysis with literature and guidelines review. *J Laryngol Otol.* 2022;136(10):888-91.

8. Htun HM, Mui SL, Williams C, Hans PS. Incidental findings on magnetic resonance imaging of the internal auditory meatus performed to investigate audiovestibular symptoms. *J Laryngol Otol.* 2017;131(1):32–6.
9. Newton JR, Shakeel M, Flatman S, Beattie C, Ram B. Magnetic resonance imaging screening in acoustic neuroma. *Am J Otolaryngol.* 2010;31(4):217–20.
10. Vandervelde C, Connor SEJ. Diagnostic yield of MRI for audiovestibular dysfunction using contemporary referral criteria: correlation with presenting symptoms and impact on clinical management. *Clin Radiol.* 2009;64(2):156–63.
11. Obholzer RJ, Rea PA, Harcourt JP. Magnetic resonance imaging screening for vestibular schwannoma: analysis of published protocols. *J Laryngol Otol.* 2004;118(5):329–32.
12. Dawes PJ, Jeannon JP. Audit of regional screening guidelines for vestibular schwannoma. *J Laryngol Otol.* 1998;112(9):860–4.
13. Nash R, Majithia A, Singh A. The agreement between protocols for the investigation of asymmetrical audiovestibular symptoms. *J Int Adv Otol.* 2016;12(1):98–100.



## GANANCIA AUDITIVA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE CIRUGÍA DEL ESTRIBO POR OTOSCLEROSIS

### *Hearing gain in patients undergoing stapes surgery for otosclerosis*

Carolina VERDE-LIZÁRRAGA ; Juan Antonio LUGO-MACHADO ; Noemí SAINZ-FUENTES   
Alejandra QUINTERO-BAUMAN ; Martha JIMÉNEZ-RODRÍGUEZ   
Edwin Miguel CANCHE-MARTÍN ; José Roberto REINA-LOAIZA 

*Hospital de Especialidades Número 2. Servicio de Otorrinolaringología. Instituto Mexicano del Seguro Social. Obregón. Sonora. México*

*Correspondencia: otorrinox@gmail.com*

Fecha de recepción: 22 de septiembre de 2023

Fecha de aceptación: 5 de noviembre de 2023

Fecha de publicación: 2 de diciembre de 2023

Fecha de publicación del fascículo: 25 de marzo de 2024

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 otosclerosis es una causa de hipoacusia en jóvenes, con mayor frecuencia en mujeres. La cirugía del estribo es un procedimiento correctivo ampliamente aceptado, con el advenimiento de la tecnología y cambios en la técnica, surge la interrogante de si existen diferencias entre ellas. Objetivo: Evaluar si existen diferencias en la ganancia auditiva entre técnicas y abordajes de las cirugías del estribo en pacientes con otosclerosis Método: Se recabaron variables demográficas, clínicas y quirúrgicas. Se aplicó estadística descriptiva. Se empleó prueba U de Mann-Whitney para variables numéricas, así como Kruskal Wallis para comparación de diferencias en tres o más grupos. Se consideró significativo un valor de  $p \leq 0.05$ . Resultados: Entre los años 2020 y 2023 se realizaron 55 cirugías de estribo por otosclerosis, de las cuales 20 se tuvieron que excluir. De 35 cirugías en 31 pacientes, la media de edad de  $41.16 \pm 8.64$  años, 77.4% fueron mujeres, el 51.4 % fueron en el oído derecho; se presentaron comorbilidades en el 25.7%, las complicaciones 5 presentaron hipoacusia, el 88.6 % de los procedimientos se encontró un cierre satisfactorio de la brecha aérea y ósea. No se presentaron diferencia entre las técnicas de la cirugía de estribo y resultados audiológicos postquirúrgicos  $p=0.872$ , ni con el tipo de abordaje de visualización

$p=0.636$ . Discusión: Nuestros resultados son similares a lo que encontraron algunos autores, no obstante, aún sigue existiendo incertidumbre sobre la mejor técnica. Conclusiones: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la ganancia auditiva con el abordaje de visualización y el tipo de procedimiento en el estribo para la colocación de la prótesis.

**PALABRAS CLAVE:** otosclerosis, cirugía del estribo, endoscopia, microscopia, pérdida auditiva conductiva

**SUMMARY:** Introduction and objective: Otosclerosis is a cause of hearing loss in young people, more frequently in women. Stapes surgery is a widely accepted corrective procedure, with the advent of technology and changes in technique, the question arises as to whether there are differences between them. Objective: To evaluate whether there are differences in hearing gain between techniques and approaches of stapes surgeries in patients with otosclerosis. Method: Demographic, clinical and surgical variables were collected. Descriptive statistics were applied. The Mann-Whitney U test was used for numerical variables, as well as the Kruskal Wallis test to compare differences in three or more groups. A  $p$  value  $\leq 0.05$  was considered significant. Results: Between 2020 and 2023, 55 stapes surgeries were performed for otosclerosis, of which 20 had to be excluded. Of 35 surgeries in 31 patients, mean age  $41.16 \pm 8.64$  years, 77.4% were women, 51.4% were in the right ear; Comorbidities were present in 25.7%, 5 complications presented hearing loss, in 88.6% of the procedures a satisfactory closure of the air-bone gap was found. There was no difference between stapes surgery techniques and postsurgical audiological results  $p=0.872$ , nor with the type of visualization approach  $p=0.636$ . Discussion: Our results are similar to what some authors found, however, there is still uncertainty about the best technique. Conclusions: No statistically significant differences were found in terms of hearing gain with the visualization approach and the type of procedure in the stapes for placement of the prosthesis.

**KEYWORDS:** otosclerosis, stapes surgery, endoscopy, microscopy, conductive hearing loss.

## INTRODUCCIÓN

La otosclerosis es una patología ósea, que se limita a la cápsula ótica y al estribo. Y los síntomas se manifiestan con afección coclear, vestibular o mixta, todo depende de la localización de las lesiones óseas. La forma típica presenta lesiones que afectan la función de pistón de la platina (80%) no obstante, puede afectar también la ventana redonda (30%), zona peri coclear (21%) y porción de conducto auditivo interno [1-3] en relación con la epidemiología la otosclerosis, es considerada como una de las principales causas de hipoacusia conductiva en adultos de raza caucásica. Se ha relacionado con aspectos hormonales durante el embarazo que las exacerban [4-6]. Su prevalencia clínica va del 0.006 al 1 % mientras que histológicamente llega a ser del 4-12%. Esta enfermedad es

rara en poblaciones africanas y orientales y llega a ser excepcional en indios americanos. Los sudamericanos al parecer tienen una incidencia de la enfermedad de alrededor de la mitad de los caucásicos, esto podría explicarse por el mestizaje étnico [7]. Clínicamente esta patología en raras ocasiones se puede apreciar una pequeña zona eritematosa sobre el promontorio en el área de la ventana oval conocido como el signo de Schwartz que corresponde a la etapa de otoespongiosis [8,-10]. Debido a que la otosclerosis en un 30% puede ser unilateral es importante realizar el enmascaramiento del oído sano durante la audiometría. El reflejo estapedial se encuentra ausente, pero en etapas tempranas de la enfermedad puede mostrar el reflejo *on-off* o reflejo bifásico [11-13]. Respecto al manejo quirúrgico se basa en la cirugía del estribo con colocación de una prótesis de diferentes materiales y que sustituye



al estribo [11]. En la técnica de visualización con microscopio o endoscopio, algunos autores [14, 15] señalan que la endoscópica es superior a la visualización con microscopio, sin embargo otros investigadores no señalan diferencias en la ganancia auditiva [16], investigadores como Chen [17] y otros [18] describen que la estapedotomía confiere una mejor ganancia auditiva y menores tasas de complicaciones sobre la estapedectomía, mientras otros como House [19] señala que cualquiera de las dos técnicas proporciona resultados satisfactorios y estables a largo plazo. En la actualidad con el advenimiento de la tecnología, la técnica quirúrgica en sí tiene pocos cambios, sin embargo, la visualización clásica con microscopio está siendo sustituida por la asistida con endoscopio, existiendo hasta el momento, controversia referente a la mejor técnica de visualización para el procedimiento, algunos dan ventaja a la cirugía del estribo asistida con endoscopio respecto al microscopio [14, 15].

El objetivo del estudio se estableció en evaluar diferencias en la ganancia audiológica comparando ambas técnicas de visualización y cirugía del estribo

## MATERIAL Y MÉTODO

**Población de estudio.** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, analítico de los expedientes de pacientes operados de cirugía del estribo por otosclerosis en el periodo de estudio de marzo 2020 a marzo 2023, analizamos los métodos de visualización con microscopio o endoscopio, así como el tipo de procedimiento realizado en el estribo, fuera estapedotomía o estapedectomía. Variables y mediciones. variables demográficas como edad, sexo, comorbilidades, lado de oído afectado, tiempo de evolución de la enfermedad, audiometría preoperatoria y postoperatoria a los 6 meses, técnica quirúrgica estepectomía y estapedotomía, método de visualización con microscopio o endoscopio, complicaciones, ganancia auditiva por cierre del espacio aéreo óseo. Se compararon 4 grupos: estapedotomía microscópica, estapedectomía

microscópica, estapedotomía endoscópica y estapedectomía endoscópica en sus resultados audiológicos posquirúrgicos a los 6 meses.

**Análisis estadístico.** Se registraron las variables cuantitativas y cualitativas para posteriormente trasladarlos a una hoja de cálculo de Excel versión 19 para Windows, y se codificaron y analizaron con el programa estadístico SPSS versión 26 en español para Windows. Se empleó estadística descriptiva, aplicamos Kruskal Wallis para comparación diferencias en tres o más grupos, aplicamos U de Mann Whitney para variables ordinales y el tipo de técnica quirúrgica en el estribo y abordaje de visualización con el resultado de éxito con ganancia o fracaso sin ganancia o pérdida. Se consideró significativo un valor de  $p \leq 0.05$ , se emplearon tablas para su interpretación.

Este trabajo, fue evaluado, corregido y autorizado por el comité de ética en investigación y el comité de investigación en salud de nuestro hospital, con número de registro: 2023-2602-011

## RESULTADOS

Se revisaron 53 expedientes que contaban con el diagnóstico clínico de otosclerosis, de los que se recopiló información acerca de 58 procedimientos quirúrgicos se excluyeron 2 cirugías, ya que durante el abordaje se descartó el diagnóstico de otosclerosis al observar malformación en la cadena osicular con posición anómala de la ventana oval, de los 55 procedimientos restantes se tuvieron que excluir 20 procedimientos por no contar con audiometría que constatará el resultado posquirúrgico. De 35 procedimientos que corresponden a 31 pacientes, se obtuvo una edad promedio de  $41.16 \pm 8.64$  años (mínima 26 - máxima 57), con un promedio en el tiempo de evolución de  $6.42 \pm 6.66$  años (mínimo 1 - máximo de 25), en cuanto al sexo se observó predominio en las mujeres en comparación con hombres comorbilidades en 9 (25.7%) (ver Tabla 1). De los 9 pacientes con comorbilidades fueron, hipertensión arterial sistémica, trastorno

de ansiedad y depresión como las más comunes (ver Tabla 1). En cuanto a la lateralidad de los oídos, intervenidos quirúrgicamente con cirugía de estribo, se realizaron 17 procedimientos en oído izquierdo y 18 en oído derecho (ver Tabla 1).

Dentro de las complicaciones, se presentaron 13 (37,1%) de 35 cirugías de estribo, entre las que se encontraron, fístula perilinfática (2.9%), perforación de membrana timpánica (2.9%), hipoacusia (14.3%), disrupción de la cadena osicular (2.9%), algiacusia (2.9%), parálisis facial (2.9%), extrusión de prótesis en 1 (2.9%), vértigo (2)(5.7%), disgeusia (3)(8.6%), granuloma de membrana timpánica (2.9%), en el resto (62.9%), no se presentaron complicaciones (Tabla 1). En cuanto a la presentación de otosclerosis en los 31 pacientes incluidos en este estudio,

28 (90.3%) presentaron la forma bilateral y 3 (9.7%) la forma unilateral (Tabla 2). Se realizaron 22 estapedotomías (62.9%), 10 estapedectomías (28.57%) y 3 cirugías de revisión (8.57%, una estapedotomía y dos estapedectomías.), 18 por vía endoscópica (51.4%) y 17 con microscopio (48.6%).

Con lo anterior se crearon 4 grupos: estapedotomía microscópica con 10 (28.57%) procedimientos, estapedectomía microscópica con 7(20%) procedimientos, estapedotomía endoscópica con 13 (37.14%) procedimientos y estapedectomía endoscópica con 5(14.28%) procedimientos (Tabla 2). Se tomaron en cuenta las diferencias en dB entre las brechas aérea y ósea prequirúrgicas y posquirúrgicas a los 500, 1000 y 2000 Hz considerando como éxito, una brecha posquirúrgica

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos de 31 pacientes con otosclerosis intervenidos de cirugía del estribo (35 procedimientos).

Edad años (media)	41.16 ± 8.64	edad ≤49 o ≥50 años	p=0.061 *
Sexo	Masculino	7 (22.6%)	
	Femenino	24 (77.4%)	
Lateralidad de la intervención (35 procedimientos)	Derecho	18 (51.42%)	
	Izquierdo	17 (48.57%)	
Técnica sobre el estribo u visualización	Estapedotomía con microscopio	10 (28.57%)	
	estapedectomía con microscopio	7 (20%)	
	Estapedotomía con endoscopio	13 (37.14%)	
	Estapedectomía con endoscopio	5 (14.28%)	
Tipo de complicación	Fístula perilinfática	9 (25.7%)	p=0.661 *
	Perforación de membrana timpánica	26 (74%)	
	Hipoacusia	13 (37,1%)	
	Disrupción de la cadena osicular	22 (62.9%)	
	Algiacusia	1 (2.9%)	
	Parálisis facial	1 (2.9%)	
	Vértigo	5 (14.3%)	
	Extrusión de prótesis	1 (2.9%)	
Visualización endoscopio vs. microscopio	Disgeusia	1 (2.9%)	
	Granuloma de membrana timpánica	1 (2.9%)	
Visualización endoscopio vs. microscopio			p=0.059 *
Técnica estapedectomía vs. estapedotomía			p=0.961 *

\* U de Mann-Withney

Tabla 2. Grupos de 35 procedimientos de cirugía del estribo por otosclerosis.

		UMA prequirúrgico	UMA posquirúrgico	p=0.516 *
Diferencias en dB entre UMA prequirúrgico y posquirúrgico	Estapedotomía con microscopio	50,7	51	
	Estapedectomía con microscopio	54,5	35	
	Estapedotomía con endoscopio	57,3	45	
	Estapedectomía con endoscopio	66,9	46	
Diferencias en dB entre la vía aérea y ósea prequirúrgica y posquirúrgica		UMA prequirúrgico	UMA posquirúrgico	p=0.610 *
	Estapedotomía con microscopio	31,33	28,33	
	Estapedectomía con microscopio	10	28,33	
	Estapedotomía con endoscopio	16,19	29,76	
	Estapedectomía con endoscopio	15,5	35	
Resultado	Éxito	31 (88.6%)		
	No éxito	4 (11.4%)		

\* Kruskal-Wallis

UMA: umbral medio auditivo

≤ 20 dB y como fracaso una brecha posquirúrgica ≥ 21 dB, obteniendo 31 (88.6%) procedimientos con resultados de éxito y 4 (11.4%) con resultado de fracaso (Tabla 2).

Al realizar análisis inferencial, para buscar diferencias en la ganancia del GAP, se aplicó las pruebas de Kruskal-Wallis para los 4 grupos, no hallando diferencia al comparar las medias de ganancia auditiva en decibeles con la audiometría posquirúrgica, no se encontraron diferencias significativas valor de p=0.516, de igual manera no hubo diferencia entre la brecha aéreo ósea prequirúrgica y posquirúrgica p=0.610 (Tabla 2). Al emplear U de Mann-Whitney para evaluar diferencias entre las variables ordinales y el tipo de técnica quirúrgica en el estribo, con los resultados éxito y fracaso no se encontraron diferencias significativas valor de p=0.059 (p≤0.050), ni para el abordaje de visualización de p=0.961 (p≤0.050) Tampoco se encontró diferencia significativa en la distribución de las comorbilidades (p=0.661), edad ≤ 49 o ≥ 50 años con (p=0.061), ni complicaciones (p=0.972), por otro lado, se encontró diferencia significativa en la audiometría preoperatoria con p=0.054 (p≤0.05), empleando la prueba.

## DISCUSIÓN

En nuestra investigación el promedio de edad fue menor a los reportado por Riza Dundar [20] con 33 años (rango, 26-56 años), pero similar a lo encontrado por Harikumar con [21]41.5 años y Plodpai [22], el sexo fue diferente a lo encontrado por Riza Dundar [20] donde encontró mayor predominio de hombres con 44 (52%) que mujeres 40 (48%), pero similar a por Harikumar con [21], Moneir [23], y Plodpai [22] con predominio de sexo femenino. El oído derecho fue el lado más intervenido en nuestra serie similar Plodpai [22] con 51,78%, similar a Riza Dundar [20] (61%), diferente a lo encontrado por Armenta-Villanueva [24] donde fue el lado izquierdo, similar a Kageyama y cols. [25] en México, en relación a la presencia de comorbilidades fue similar a lo encontrado por Rodríguez y cols. [26] con 38%, dentro de las complicaciones la hipoacusia fue la más común, similar también a Kageyama [25], diferente a Riza Dundar [20] donde fue el vértigo, seguido de hipoacusia, similar a Rodríguez y cols. [26] donde la hipoacusia fue la principal [4].

El porcentaje de éxito de nuestros procedimientos fue de 88.6%, similares encontrado por similar a lo encontrado por Armenta-Villanueva (24) con 89,3%, Taweekiat y cols. 75% al 95%, [18] quienes realizó un estudio retrospectivo con 62 pacientes, obteniendo buenos resultados auditivos, con una tasa de éxito estimada del 75% al 95%, sin embargo estos resultados no presentaron diferencias significativas, contrasta con lo propuesto por Lira y cols. [27] quienes en su estudio incluyeron 37 cirugías de estribo, comparando la efectividad de la Estapedectomía parcial (16 procedimientos) y Estapedotomía (21 procedimientos), en el que si encontró diferencias significativas en la reducción de la brecha aéreo-ósea siendo superior la estapedotomía con 22.34 dB en comparación con los 10.47 dB en la estapedectomía parcial, no obstante, en los resultados del promedio de tonos puros no encontró diferencias. En cuanto a las complicaciones, la más frecuente fue vértigo, seguido de disgeusia y tinnitus, no encontrando diferencias entre el tipo de técnica utilizada [27]. En nuestro estudio se reportaron 4 casos donde hubo pérdida de audición, uno de ellos llegando a la anacusia, siendo esta complicación la más frecuentemente, en contraste con la hipótesis los autores Lira y Socha, encontraron al vértigo como complicación postquirúrgico [27,28].

En relación al abordaje aje Salem Mohamed y cols. [14] realizaron un estudio prospectivo entre el 2015 y 2018, en donde incluyeron a 40 pacientes sometidos a cirugía de estribo (estapedectomía) y se dividieron en 2 grupos al grupo I se realizó el abordaje con endoscópico (16 cirugías) y en el grupo II se utilizó el microscopio (20 cirugías), no encontrando diferencias significativas en cuanto a la mejoría auditiva, similar a nuestros grupos, solo encontró superioridad del abordaje endoscópico respecto a mayor visualización y menor necesidad de trabajo óseo para exposición de campo quirúrgico, Kojima y cols. [15] realizaron un estudio retrospectivo donde se incluyeron 56

estapedotomías, 41 realizada por microscopía convencional y 15 realizadas con endoscopio, sin encontrar diferencias, similar a lo encontrado por nosotros y otros autores [29,30], no obstante, existe autores Koukkoullis y cols. que realizó un metaanálisis señalan que el abordaje endoscópico es mejor por sobre el microscópico [31], al igual que Ho y cols. [32], Fang y cols. [33], Surmelioglu y cols. [34], sin embargo Manna y cols. [35] no encontraron diferencias.

Limitaciones del estudio. Al tratarse de un estudio retrospectivo con revisión de expedientes, el subregistro de datos aumento el número de excluidos, el no contar con una método de selección no probabilística limita nuestros resultados, del mismo modo, en numero de grupos tan pequeños solo permitió el uso de pruebas estadísticas no paramétricas con robustez limitada.

## CONCLUSIONES

Las características clínicas de nuestra serie son similares a la mayoría de lo descrito por autores en trabajos internacionales. En relación con la proporción de éxito de la cirugía por otosclerosis en nuestro servicio, es semejante a lo reportado por otros autores, que las dos técnicas de cirugía de estribo (estapedectomía y estapedotomía) y los dos tipos de abordaje de visualización (endoscópico y microscópico) evaluados en esta revisión son equivalentes en cuanto a la ganancia auditiva y complicaciones. No encontramos diferencias en ganancia entre los procedimientos de estapedotomía microscópica, estapedectomía microscópica, estapedotomía endoscópica y estapedectomía endoscópica, por lo que se considera como buenos métodos cualquiera de los procedimientos anteriores.

Es importante señalar que el éxito de la cirugía también depende del grado de apego a las indicaciones médicas que tenga el paciente en cuestión, por tal motivo es importante asesorar y concienciar a los pacientes sobre los riesgos en algún desarreglo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arnold W. Some remarks on the histopathology of otosclerosis. *Adv Otorhinolaryngol.* 2007;65:25-30. DOI: <https://doi.org/10.1159/000098665>.
2. Grayeli AB, Escoubet B, Bichara M, Julien N, Silve C, Friedlander G, Sterkers O, Ferrary E. Increased activity of the diastrophic dysplasia sulfate transporter in otosclerosis and its inhibition by sodium fluoride. *Otol Neurotol.* 2003 Nov;24(6):854-62. DOI: <https://doi.org/10.1097/00129492-200311000-00005>.
3. Chole RA. Osteoclasts in chronic otitis media, cholesteatoma, and otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1988 Nov-Dec;97(6 Pt 1):661-6. DOI: <https://doi.org/10.1177/000348948809700615>.
4. Ruckenstein MJ, Staab JP. Who is performing stapedectomy surgery? Implications for residency and fellowship training. *Laryngoscope.* 2008 Jul;118(7):1224-7. DOI: <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31816e2ede>
5. Macielak RJ, Marinelli JP, Totten DJ, Lohse CM, Grossardt BR, Carlson ML. Pregnancy, Estrogen Exposure, and the Development of Otosclerosis: A Case-Control Study of 1196 Women. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Jun;164(6):1294-1298. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599820966295>.
6. Liao S, Lu S, Li G, Chen R. Increased maternal serum placental growth hormone variant in pregnancies complicated by otosclerosis. *Clin Otolaryngol.* 2019 Sep;44(5):757-761. DOI: <https://doi.org/10.1111/coa.13385>.
7. Declau F, Spaendonck MV, Timmermans JP, Michaels L, Liang J, Qiu JP, Van de Heyning P. Prevalence of histologic otosclerosis: an unbiased temporal bone study in Caucasians. *Adv Otorhinolaryngol.* 2007;65:6-16. DOI: <https://doi.org/10.1159/000098663>.
8. Rudic M, Keogh I, Wagner R, Wilkinson E, Kiros N, Ferrary E, Sterkers O, Bozorg Grayeli A, Zarkovic K, Zarkovic N. The pathophysiology of otosclerosis: Review of current research. *Hear Res.* 2015 Dec;330(Pt A):51-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heares.2015.07.014>.
9. Chole RA, McKenna M. Pathophysiology of otosclerosis. *Otol Neurotol.* 2001 Mar;22(2):249-57. DOI: <https://doi.org/10.1097/00129492-200103000-00023>. PMID: 11300278.
10. Zukić B, Anđelković M, Gašić V, Grubin J, Pavlović S, Đerić D. Genetic basis of otosclerosis. *Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo.* 2020;148:621-625.
11. Quesnel AM, Ishai R, McKenna MJ. Otosclerosis: Temporal Bone Pathology. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018 Apr;51(2):291-303. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2017.11.001>. Epub 2018 Feb 3.
12. Persson P, Harder H, Magnuson B. Hearing results in otosclerosis surgery after partial stapedectomy, total stapedectomy and stapedotomy. *Acta Otolaryngol.* 1997 Jan;117(1):94-9. DOI: <https://doi.org/10.3109/00016489709117998>.
13. Ahmad M, Chari DA, McKenna MJ, Quesnel AM. Mixed and Sensorineural Hearing Loss in Otosclerosis: Incidence, Pathophysiology, and Treatment. *Current Otorhinolaryngology Reports.* 2022;10:8-15.
14. Salem M, Wishahi H, Abd El-Raziq M, Asham M. Endoscopic Versus Microscopic Stapedectomy For Treatment of Otosclerosis. *Egypt J Neck Surg Otorhinolaryngol.* 2019;5(2):28-39. DOI: <https://doi.org/10.21608/ejnso.2019.57906>.
15. Kojima H, Komori M, Chikazawa S, Yaguchi Y, Yamamoto K, Chujo K, Moriyama H. Comparison between endoscopic and microscopic stapes surgery. *Laryngoscope.* 2014 Jan;124(1):266-71. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.24144>. Epub 2013 May 13.
16. Iannella G, Magliulo G. Endoscopic Versus Microscopic Approach in Stapes Surgery: Are Operative Times and Learning Curve Important for Making the Choice? *Otol Neurotol.* 2016 Oct;37(9):1350-7. DOI: <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001186>.
17. Cheng HCS, Agrawal SK, Parnes LS. Stapedectomy Versus Stapedotomy. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018 Apr;51(2):375-392. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2017.11.008>.
18. Thamjarayakul T, Supiyaphun P, Snidvongs K. Cirugía de fijación del estribo: estapedectomía versus estapedotomía. *Biomedicina asiática.*

- 2010;4(3): 429-434. <https://doi.org/10.2478/abm-2010-0052>
19. House HP, Hansen MR, Al Dakhil AA, House JW. Stapedectomy versus stapedotomy: comparison of results with long-term follow-up. *Laryngoscope*. 2002;112(11):2046-50. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005537-200211000-00025>.
  20. Dundar R, Iynen I, Buyruk A. Different approach for surgery of stapes: Comparison microscopic and endoscopic approach. *Am J Otolaryngol*. 2022 Jan-Feb;43(1):103242. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103242>IF: 2.5 Q2. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34543947IF: 2.5 Q2 .
  21. Harikumar B, Arun Kumar KJ. Comparative study between microscopic and endoscopic stapes surgery. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2017;3(2):285. <https://doi.org/10.18203/issn.2454-5929.ijohns20171179>
  22. Plodpai Y. The utility and safety of diode laser in endoscopic stapes surgery. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2023 Mar 23;8(2):561-567. DOI: <https://doi.org/10.1002/lio2.1045>IF: 1.9 Q3 . PMID: 37090885IF: 1.9 Q3; PMCID: PMC10116957IF: 1.9 Q3 .
  23. Moneir W, Eladl HM, El-Okda MM, Ebada HA. Chorda tympani injury during endoscopic versus microscopic stapes surgery: a randomized controlled clinical trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Feb;280(2):689-693. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-022-07550-0>.
  24. Armenta-villanueva RM, Santos-mejía FPBL. Experiencia en el tratamiento quirúrgico de la otosclerosis. *Rev Espec Med Quir*. 2019;24:30-9.
  25. Kageyama-Escobar AM, Tornero-Villegas KI, Vivar-Acevedo E, Ceballos-Lizarraga R, Torres-Valenzuela A, Vargas-Aguayo AM. Evaluación audiológica de la técnica de estapedectomía con prótesis de Schuknecht en pacientes con otosclerosis. *Cir Cir*. 2001;69(6):286-290.
  26. Rodríguez-Quintana OS, Lugo-Machado JA, Méndez-Cázares JA, Zavala-Contreras N, Vargas-Cárdenas LG, Rubio-Espinoza AA. et al. Resultados audiológicos en cirugía de estribo por otosclerosis en un centro de tercer nivel del noroeste de México. *Re med Clin*.. 2020;4(2):73-78.
  27. Lira R Karina, Rosenbaum F Andrés, García-Huidobro N Francisco, Astudillo S Jorge, Huidobro D Bárbara, Caro L Jorge et al . Resultados auditivos del tratamiento quirúrgico de la otosclerosis en el Departamento de Otorrinolaringología de la Pontificia Universidad Católica de Chile. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2019;79(4): 421-427. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162019000400421.28>.
  28. Socha Gonzalez M, Macías-Tolosa C, Martínez H. Experiencia en estapedotomía en el Hospital Universitario Clínica San Rafael entre 2018 y 2019. *Acta Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2020;48(3):213-7. <https://doi.org/10.37076/acorl.v48i3.490>
  29. Fan CJ, Kaul VF, Mavrommatis MA, Schwam ZG, Hu S, Kong DK, Phan NM, Villavisanis DF, Cosetti MK, Wanna GB. Endoscopic Versus Microscopic Stapedotomy: A Single-Blinded Randomized Control Trial. *Otol Neurotol*. 2021 Dec 1;42(10):1460-1466. DOI: <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000003298>
  30. Das A, Mitra S, Ghosh D, Sengupta A. Endoscopic Stapedotomy: Overcoming Limitations of Operating Microscope. *Ear Nose Throat J*. 2021 Feb;100(2):103-109. DOI: <https://doi.org/10.1177/0145561319862216>.
  31. Koukkoullis A, Tóth I, Gede N, Szakács Z, Hegyi P, Varga G, Pap I, Harmat K, Németh A, Szanyi I, Lujber L, Gerlinger I, Révész P. Endoscopic versus microscopic stapes surgery outcomes: A meta-analysis and systematic review. *Laryngoscope*. 2020 Aug;130(8):2019-2027. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.28353>. Epub 2019 Nov 12.
  32. Ho S, Patel P, Ballard D, Rosenfeld R, Chandrasekhar S. Systematic Review and Meta-analysis of Endoscopic vs Microscopic Stapes Surgery for Stapes Fixation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Nov;165(5):626-635. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599821990669>. Epub 2021 Feb 2.
  33. Fang L, Xu J, Wang W, Huang Y. Would endoscopic surgery be the gold standard for stapes surgery in the future? A systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021

- Apr;278(4):925-932. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06132-2>.
34. Surmelioglu O, Ozdemir S, Tarkan O, Tuncer U, Dagkiran M, Cetik F. Endoscopic versus microscopic stapes surgery. *Auris Nasus Larynx*. 2017 Jun;44(3):253-257. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2016.07.001>
35. Manna S, Kaul VF, Gray ML, Wanna GB. Endoscopic Versus Microscopic Middle Ear Surgery: A Meta-analysis of Outcomes Following Tympanoplasty and Stapes Surgery. *Otol Neurotol*. 2019 Sep;40(8):983-993. DOI: <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002353>.





## VÉRTIGO POSICIONAL PAROXÍSTICO BENIGNO PRIMARIO Y SECUNDARIO A SÍNDROME VESTIBULAR AGUDO PERIFÉRICO. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

### *Primary and Secondary Benign Paroxysmal Positional Vertigo due to Peripheral Acute Vestibular Syndrome: A Case-Control Study*

Ignacio GARCÍA-SORIA <sup>1</sup>; Guillermo CORONEL-TOUMA <sup>2</sup>; Chiara MONOPOLI-ROCA <sup>2</sup>;  
Diana GÓMEZ de la TORRE-MORALES <sup>3</sup>; David SÁNCHEZ-GARCÍA <sup>2</sup>;  
Ángel BATUECAS-CALETRÍO <sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, España

<sup>2</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Salamanca, España

<sup>3</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Departamento de Neurología. Salamanca, España

<sup>4</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca, España

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

Fecha de recepción: 21 de octubre de 2023

Fecha de aceptación: 7 de diciembre de 2023

Fecha de publicación: 11 de enero de 2024

Fecha de publicación del fascículo: 25 de marzo de 2024

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 objetivo de nuestro estudio fue demostrar las diferencias clínicas entre el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) idiopático y secundario a síndrome vestibular agudo periférico (SVA). Método: Estudio de casos y controles, retrospectivo. La recolección de datos fue tomada de historias clínicas de nuestro hospital. Datos demográficos y clínicos de pacientes con diagnóstico de VPPB idiopático y secundario a SVA, fueron recogidos para el análisis. Además, en el grupo de los casos, se realizó

una correlación entre el déficit vestibular periférico, medido a través del video head impulse test (vHIT), y el número de maniobras y tiempo hasta la resolución del VPPB. Resultados: Se incluyeron 72 pacientes, 64% mujeres. En el grupo control se incluyeron 50 pacientes con VPPB idiopático y 22 con VPPB secundario a SVA en el grupo de los casos. En el VPPB secundario, el canal semicircular posterior estuvo afectado en el 100% (OR: 1.2; IC 95% [1,088 - 1,436]). Ambos grupos mostraron una resolución del vértigo del 90% y 89%, respectivamente. El grupo de VPPB secundario tuvo 4 veces más riesgo de recurrencia (OR: 4.18; IC 95% [1.410 - 12.406]); necesitaron más maniobras ( $3.32 \pm 2.2$  vs.  $1.7 \pm 1.3$ ,  $p = 0.004$ ) y tiempo ( $61.9$  días  $\pm 73.1$  vs.  $12.9$  días  $\pm 9.6$ ,  $p = 0.007$ ) para la resolución del VPPB. Se encontraron correlaciones significativas entre la diferencia de ganancia media del reflejo vestibulo-ocular (RVO) y el número de maniobras ( $r = 0.462$ ,  $p = 0.030$ ) y el tiempo hasta la resolución ( $r = 0.577$ ,  $p = 0.008$ ). Discusión: Existen diferencias clínicas entre el VPPB idiopático y secundario a SVA, principalmente en términos de canal semicircular afecto, mayor número de maniobras y tiempo en días hasta la resolución del VPPB. Además, de determinar que a mayor déficit vestibular en un paciente con VPPB secundario a SVA, necesitará un mayor número de maniobras y un tiempo prolongado hasta la resolución del VPPB. Conclusiones: El VPPB secundario a SVA presenta un mayor riesgo de recurrencia, precisa de un mayor número de maniobras y tiempo hasta la resolución del VPPB en comparación con el VPPB idiopático.

**PALABRAS CLAVE:** Vértigo posicional paroxístico benigno; Síndrome Vestibular Agudo; Neuritis vestibular; video Head Impulse Test

**SUMMARY:** Introduction and Objective: The aim of our study was to demonstrate the clinical differences between idiopathic benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) and BPPV secondary to acute peripheral vestibular syndrome (APVS). Method: Retrospective case-control study. Data collection was obtained from medical records at our hospital. Demographic and clinical data of patients diagnosed with idiopathic BPPV and BPPV secondary to APVS were collected for analysis. Additionally, in the case group, a correlation was performed between peripheral vestibular deficit, measured through the video head impulse test (vHIT), and the number of maneuvers and time until resolution of BPPV. Results: Seventy-two patients were included, with 64% being women. The control group included 50 patients with idiopathic BPPV and 22 with BPPV secondary to APVS in the case group. In secondary BPPV, the posterior semicircular canal was affected in 100% of cases (OR: 1.2; 95% CI [1.088 - 1.436]). Both groups showed a vertigo resolution rate of 90% and 89%, respectively. The secondary BPPV group had a 4-fold higher recurrence risk (OR: 4.18; 95% CI [1.410 - 12.406]); they required more maneuvers ( $3.32 \pm 2.2$  vs.  $1.7 \pm 1.3$ ,  $p = 0.004$ ) and more time ( $61.9$  days  $\pm 73.1$  vs.  $12.9$  days  $\pm 9.6$ ,  $p = 0.007$ ) for BPPV resolution. Significant correlations were found between the difference in mean gain of the vestibulo-ocular reflex (VOR) and the number of maneuvers ( $r = 0.462$ ,  $p = 0.030$ ) and the time until resolution ( $r = 0.577$ ,  $p = 0.008$ ). Discussion: Clinical differences exist between idiopathic BPPV and BPPV secondary to APVS, primarily in terms of the affected semicircular canal, a higher number of maneuvers, and a longer time in days until BPPV resolution. Furthermore, it was determined that a greater vestibular deficit in a patient with secondary BPPV to APVS requires a higher number of maneuvers and an extended time until BPPV resolution. Conclusions: BPPV secondary to APVS presents a higher risk of recurrence, requires a greater number of maneuvers, and takes longer to resolve compared to idiopathic BPPV.

**KEYWORDS:** Benign Paroxysmal Positional Vertigo; Acute Peripheral Vestibular Syndrome; Vestibular Neuritis; Video Head Impulse Test

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos vestibulares de origen periférico son un grupo heterogéneo de condiciones clínicas. La principal manifestación clínica es el vértigo, que puede ser agudo, episódico o persistente [1]. El trastorno vestibular periférico más frecuente se corresponde con el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB), que puede ser idiopático o secundario, seguido de la enfermedad de Ménière (EM) y, en tercer lugar, la neuritis vestibular (NV) [2].

Los criterios diagnósticos tanto de la NV como del VPPB han sido definidos por el comité para la clasificación de los trastornos vestibulares de la Sociedad de Bárány en un documento de consenso [3,4].

La NV es un trastorno vestibular periférico, manifestado como un síndrome vestibular periférico agudo debido a una hipofunción vestibular periférica unilateral aguda en ausencia de síntomas y/o signos clínicos auditivos (plenitud ótica, acúfeno, hipoacusia) y neurológicos que condicionen a una etiología vestibular de origen central [1,3,4].

La etiología viral es la causa más probable de NV, sin embargo, hasta ahora no ha sido completamente demostrada [4]. Específicamente, el herpes simple tipo 1 (HVS-1), ha sido respaldado por un estudio de asociación a nivel del genoma que vincula la NV con variantes de nucleótido único del factor del huésped para la replicación del HSV-1; lo que sugiere evidencia de que la NV puede estar causada por una inflamación de origen viral [6]. Sin embargo, los síntomas y signos clínicos presentes en los pacientes con NV pueden ser producidos por un infarto en la arteria vestibular anterior/superior, que es más vulnerable que la arteria vestibular inferior [1].

El VPPB es el trastorno vestibular periférico más frecuente. Caracterizado por clínica de ataques de vértigo episódico, de segundos de duración, desencadenado por los cambios de posición de la cabeza [3, 7]. La fisiopatología del VPPB se encuentra fundamentada en una teoría

ampliamente aceptada. Las otoconias se desprenden de la membrana otolítica del utrículo y/o sáculo, quedando atrapadas en un canal semicircular específico (posterior, lateral o anterior). La gravedad hace que las otoconias se desplacen de acuerdo con los cambios de posición de la cabeza en el plano del canal afectado. Es decir, el desplazamiento de las otoconias desencadena episodios de vértigo y nistagmo cuando se realizan ciertos movimientos cefálicos [3,7–11] Además, el VPPB puede ser de causa secundaria a un traumatismo craneoencefálico, y también se ha descrito como causa secundaria, a la neuritis vestibular.

La NV puede, en ocasiones, recurrir en el mismo oído o en el contralateral, sin embargo, pueden desarrollar un VPPB secundario [12]. La asociación entre ambas entidades permanece desconocida. Se ha propuesto que puede estar relacionado con la distribución anatómica del nervio vestibular. En la NV puede verse afectado el nervio vestibular superior, anatómicamente más susceptible, en comparación con el nervio vestibular inferior. La característica clínica pura del VPPB secundario a NV, es la afectación del canal semicircular posterior, lo que implica preservación del nervio vestibular inferior. La afectación del nervio vestibular superior, de origen viral o también por isquemia de la arteria vestibular anterior, produce un desprendimiento de otoconias de la mácula utricular que pueden caer en el conducto semicircular posterior y su desplazamiento desencadenan un VPPB de canal semicircular posterior [7, 13, 14].

La comparación del VPPB idiopático y secundario a NV ha sido poco estudiada. Diferenciar las características clínicas entre ambas entidades, así como relacionar la función del reflejo vestibulo-ocular (RVO) con las características clínicas del VPPB secundario a NV ha sido el objetivo del presente estudio.

## MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio. Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo desde enero

del 2020 a diciembre del 2021 en la unidad de otoneurología del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. La recolección de datos a través de historias clínicas incluyó pacientes con diagnóstico de VPPB secundario a NV (casos) y VPPB idiopático (controles), mismos que fueron incluidos de acuerdo con los criterios de la Sociedad de Bárány.

**Criterios de selección.** Los pacientes fueron incluidos en el estudio de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: 1) episodio agudo o subagudo de clínica vertiginosa moderada a severa de 24 horas de duración; 2) nistagmo espontáneo de características periféricas (unidireccional, horizonte-rotatorio, intensidad que disminuye con la fijación de la mirada y aumenta con la inhibición de la misma); 3) maniobra oculocefálica positiva en la dirección de la fase lenta del nistagmo espontáneo; 4) no evidencia de síntomas agudos neurológicos o audiológicos (acúfenos, hipoacusia o sensación de plenitud ótica); 5) pacientes mayores de 18 años de edad; 6) vHIT realizado al diagnóstico (durante el episodio agudo o dentro de una semana después del inicio de los síntomas) y al año de seguimiento; 7) audiometría tonal liminar sin evidencia de fluctuación auditiva o criterios de hipoacusia súbita; 8) resonancia magnética nuclear en ausencia de patología en fosa cerebral posterior. 9) pacientes con NV que durante el seguimiento hayan presentado clínica de VPPB y hayan sido diagnosticados en la urgencia o durante las consultas de seguimiento. 10) pacientes con diagnóstico de VPPB y seguimiento en consultas hasta la resolución de su cuadro clínico con maniobra de provocación del nistagmo negativa. Se excluyeron los pacientes de acuerdo a los siguientes criterios de exclusión: 1) pacientes con síndrome vestibular agudo que no cumpla con los criterios diagnósticos para NV según la sociedad de Bárány; 2) ausencia de vHIT al diagnóstico o al año de seguimiento; 3) ausencia de resonancia magnética nuclear que descarte patología en fosa cerebral posterior; 4) pacientes quien no hayan cumplido con el seguimiento en

consultas; 5) diagnóstico de otro trastorno vestibular que no es materia de estudio.

**Grupos y análisis estadístico.** Después de una revisión exhaustiva, eliminación de historias clínicas y en base a los criterios de selección, se incluyeron un total 72 pacientes en el estudio, de los cuales 22 pacientes fueron incluidos en el grupo del VPPB secundario a NV y 50 pacientes con diagnóstico de VPPB idiopático. Fueron recogidas variables demográficas (edad y sexo), clínicas (canal semicircular afecto, número de maniobras y tiempo en días hasta la resolución del VPPB, ganancia del RVO al diagnóstico y año de seguimiento medido a través del vHIT, déficit vestibular en los pacientes con NV como la diferencia en la ganancia del RVO entre el oído sano menos el patológico).

El análisis estadístico fue realizado en IBM® SPSS® Statistics versión 25. Las variables demográficas y clínicas han sido descritas mediante estadística descriptiva. Se utilizaron valores absolutos y porcentajes para datos cualitativos. Para los datos con distribución normal, se emplearon la media y su desviación estándar para datos cuantitativos, mientras que se utilizó la mediana y el rango para datos que no siguieron una distribución normal. Entre los grupos, las variables cualitativas fueron analizadas mediante la prueba de chi cuadrado, mientras que el análisis entre variables cualitativas y cuantitativas se utilizó la prueba t de Student. Entre las variables cuantitativas fue utilizada la correlación de Pearson. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

**Descripción demográfica y características clínicas.** Del total de la muestra ( $n = 72$ ), 22 pacientes fueron incluidos en el grupo de los casos mientras que 50 se incluyeron en el grupo de los controles. La edad media en ambos grupos fue similar,  $60 \pm 12$  y  $61 \pm 16$ . En ambos grupos predominaron las mujeres, con un 68% versus 32% en el grupo del VPPB secundario a NV y un 62%

versus 38% para el grupo del VPPB idiopático. Con respecto al conducto semicircular afecto, en el 100% de los pacientes con VPPB secundario, el canal semicircular posterior estuvo afecto; a diferencia de los pacientes con VPPB idiopático en quienes la distribución fue 80% el conducto semicircular posterior y el 20% el horizontal. Para ambos grupos, la lateralidad de acuerdo con el oído afecto fue similar, con un 60% para el oído derecho y 40% en el oído izquierdo para el grupo de los casos, mientras que para el grupo control, el 52% fue oído derecho y 48% oído izquierdo. De los 22 pacientes con VPPB secundario, en el 9% de los casos el episodio de vértigo no se resolvió después de la primera maniobra y el 37% recurrieron en un nuevo episodio de VPPB; por el contrario, en el grupo del VPPB idiopático, el 10% de los casos no se resolvió después de la primera maniobra y recurrieron en un 8% con un nuevo episodio de vértigo. En el grupo del VPPB secundario fueron necesarias un mayor número de maniobras hasta la resolución del vértigo en comparación con el VPPB idiopático,  $3.32 \pm 2.2$  versus  $1.7 \pm 1.3$ ; además, el grupo de los casos

necesitó mayor tiempo en días hasta la resolución del vértigo que el grupo control,  $61.9 \pm 73.1$  versus  $12.9 \pm 9.6$  (Tabla 1).

Análisis entre grupos. Entre ambos grupos, la edad media fue similar, 60 años  $\pm 12$  para el VPPB secundario a NV versus 61 años  $\pm 16$  ( $p = 0.861$ ). Aunque, en el total de la muestra predominaron las mujeres, no fue estadísticamente significativa, 64% versus 36% ( $p = 0.615$ ). Los pacientes del grupo del VPPB secundario tuvieron mayor riesgo de presentar afectación del canal semicircular posterior en comparación con el VPPB idiopático, OR: 1.2; IC 95% [1,088 - 1,436]. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la tasa de resolución del vértigo, entre ambos grupos, después de la primera maniobra de recolocación, 90% versus 89% ( $p = 0.821$ ). Sin embargo, los pacientes con VPPB secundario tuvieron mayor riesgo de recurrir en un nuevo episodio de vértigo en comparación con el grupo control, OR: 4.18; IC 95% [1.410 - 12.406]. Por otro lado, fue necesario un mayor número de maniobras de recolocación para la resolución del vértigo en el grupo de los casos en comparación con el grupo control,  $3.32 \pm 2.2$  versus

Tabla 1. Características demográficas y clínica.

	Casos (VPPB secundario) n = 22	Controles (VPPB idiopático) n = 50
Edad Media (años) $\pm$ SD	60 $\pm$ 12	61 $\pm$ 16
Género		
Femenino	15 (68%)	31 (62%)
Masculino	7 (32%)	19 (38%)
Canal Semicircular Afectado		
Posterior	22 (100%)	40 (80%)
Horizontal		10 (20%)
Lateralidad		
Derecho	13 (60%)	26 (52%)
Izquierdo	9 (40%)	24 (48%)
Recurrencia después de Primera Maniobra (%)	37% (8/22)	8% (4/50)
Número de Maniobras para Resolución $\pm$ SD	3.32 $\pm$ 2.2	1.7 $\pm$ 1.3
Tiempo hasta Resolución (días) $\pm$ SD	61.9 $\pm$ 73.1	12.9 $\pm$ 9.6

VPPB: Vértigo posicional paroxístico benigno

$1.7 \pm 1.3$  ( $p = 0.004$ ) y además los pacientes con VPPB secundario necesitaron un mayor número de días hasta la resolución del vértigo  $61.9 \pm 73.1$  versus  $12.9 \pm 9.6$  ( $p = 0.007$ ).

Por otra parte, la ganancia media del RVO en los pacientes con VBBP secundario fue de  $0.40 \pm 0.10$  al diagnóstico y la diferencia de ganancia media entre ambos oídos fue de  $0.36 \pm 0.11$ . A través de la correlación de Pearson, encontramos una correlación moderadamente positiva, representada por  $r = 0.462$  y estadísticamente significativa entre la diferencia de ganancia media y el número de maniobras realizadas hasta la resolución del VPPB secundario ( $p = 0.030$ ); lo cual indicaría que a mayor diferencia de ganancia media del RVO son necesarias mayor número de maniobras para la resolución del VPPB (Figura 1). Se observó una correlación positiva y significativa entre la diferencia en la ganancia media del RVO y el tiempo hasta la resolución del VPPB, con un coeficiente de correlación de Pearson de  $r = 0.577$  ( $p = 0.008$ ). Esto indica una correlación moderadamente fuerte: a medida que la diferencia en la ganancia media del RVO aumenta, se requiere

un tiempo mayor para la resolución del VPPB secundario (Figura 2).

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, analizamos las diferencias clínicas entre el VPPB idiopático y secundario a NV, lo cual ha sido estudiado y reportado ocasionalmente [12–15].

De acuerdo con nuestros resultados, la edad media entre ambos grupos fue similar, con un promedio de 60 años. Sin embargo, en los estudios de Balatsouras et al., y Türk et al., los pacientes con VPPB secundario a NV tenían una edad media menor en comparación con los pacientes con VPPB idiopático.

Mandalà et al., reportaron una edad media menor en los pacientes con VPPB secundario en comparación con los pacientes que sólo presentaron NV. Los hallazgos descritos anteriormente, podrían indicar que los pacientes con VPPB idiopático tienen una edad media mayor y los pacientes que desarrollan un VPPB secundario a NV, lo pueden presentar a edades más precoces.

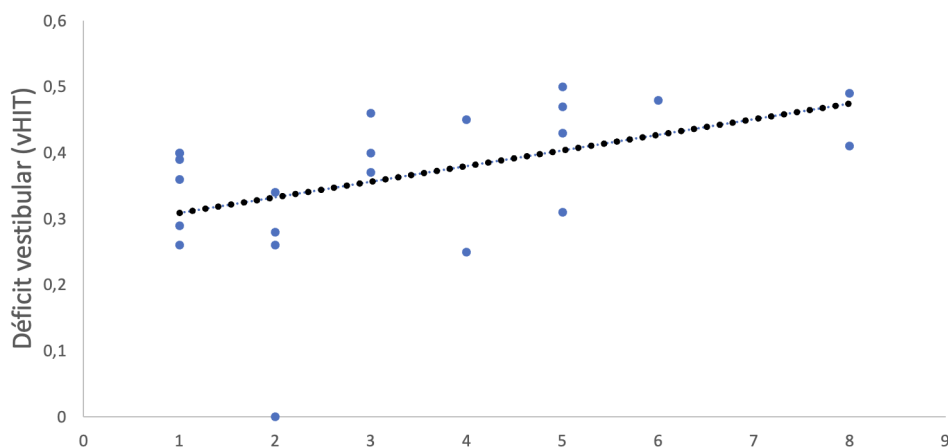


Figura 1. Correlación entre el déficit vestibular periférico y el número de maniobras en el grupo de vértigo posicional paroxístico benigno secundario a neuritis vestibular.

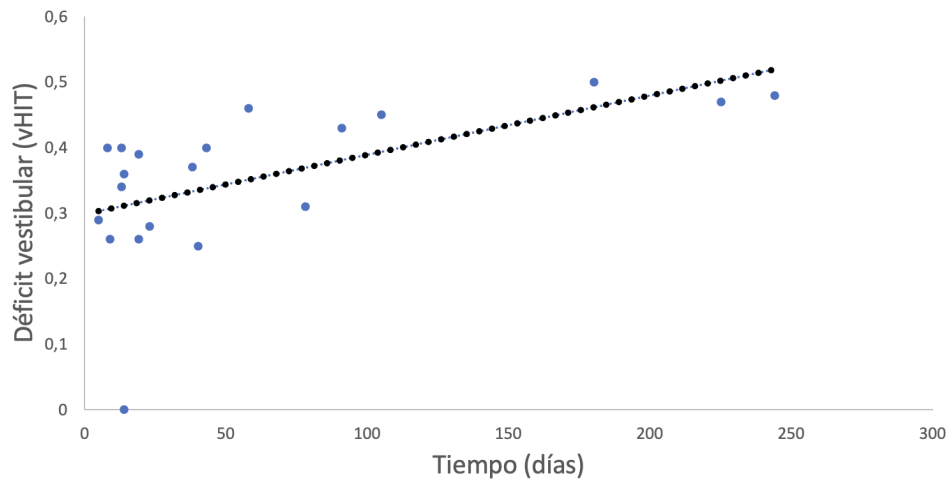


Figura 2. Correlación entre el déficit vestibular periférico y el tiempo en días hasta la resolución del vértigo en el grupo del vértigo posicional paroxístico benigno secundario a neuritis vestibular.

La distribución por sexo predomina en la mayoría de los trastornos vestibulares, en nuestro estudio más de la mitad de la muestra estuvo compuesta por mujeres, lo que cual se reporta de manera similar en varios estudios [2, 12–15].

En el grupo de los pacientes con VPPB secundario a NV, el canal semicircular afectado, en todos los pacientes fue el conducto semicircular posterior, lo cual también ha sido descrito en varios estudios [12–15]. La afectación del conducto semicircular posterior, responsable en todos los pacientes con ataques de VPPB secundario a NV, implica la integridad del nervio vestibular inferior [16].

Hasta el momento se han sugerido dos mecanismos para el desarrollo de VPPB secundario a NV. En primer lugar, la etiología viral, generalmente produce una afectación del nervio vestibular superior, mismo que anatómicamente es más susceptible a la inflamación por tener un mayor recorrido óseo en comparación con el nervio vestibular inferior. El segundo mecanismo descrito, es la isquemia de la arteria vestibular anterior, la cual es responsable

de la irrigación del canal semicircular horizontal y el utrículo. A través de los dos mecanismos se podría producir un desprendimiento de otoconias de la mácula utricular y de los canales semicircular lateral y superior, cayendo al conducto semicircular posterior y su desplazamiento producir un ataque de VPPB [16–19].

En nuestro estudio, a pesar de que la tasa de resolución del VPPB fue similar para ambos grupos, después de la primera maniobra; observamos que los pacientes con VPPB secundario a NV tienen cuatro veces más riesgo de recurrir en nuevo episodio de vértigo en comparación con los pacientes con VPPB idiopático, lo cual ha sido descrito por Türk et al., y Mandalà et al. Además, los pacientes con VPPB secundario necesitaron mayor número de maniobras y mayor tiempo en días hasta la resolución del VPPB, similares hallazgos han sido descritos previamente [12, 13, 15].

Por otra parte, aunque una correlación no implica causalidad, hemos observado y analizado la correlación de la diferencia de ganancia media

del RVO (representada por la resta de la ganancia media del RVO entre ambos oídos) y el número de maniobras necesarias y además el tiempo hasta la resolución del VPPB. Por una parte, a mayor diferencia de ganancia media del RVO, es decir, mientras mayor sea el déficit vestibular periférico que presenta el paciente, el mismo necesitará tanto mayor número de maniobras y mayor tiempo para la resolución de su VPPB. Lo descrito anteriormente, no ha podido ser contrastada con la literatura publicada hasta ahora.

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones que deben ser consideradas. En primer lugar, al ser un diseño retrospectivo, estamos limitados por la disponibilidad y calidad de los datos previamente recopilados. La muestra analizada es relativamente pequeña, lo que restringe la generalización de nuestros hallazgos a una población más amplia. Además, los grupos examinados son heterogéneos en cuanto a características, lo que podría introducir sesgos en los resultados.

A pesar de estas limitaciones, es esencial destacar como un punto fuerte de nuestro estudio la identificación de una correlación positiva y significativa entre el déficit vestibular y el número necesario de maniobras y tiempo hasta la resolución del VPPB secundario a NV.

Son necesarios estudios longitudinales prospectivos, buscando la relación entre el déficit vestibular en los pacientes con VPPB secundario a NV.

## CONCLUSIONES

De acuerdo con nuestro estudio, los pacientes con VPPB secundario a NV presentan mayor riesgo de recurrencia; necesitan mayor número de maniobras y tiempo hasta la resolución del VPPB. Además, a mayor déficit vestibular en los pacientes que presentan un VPPB secundario necesitan mayor número de maniobras y tiempo hasta la resolución de su VPPB.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Strupp M, Mandalà M, López-Escámez JA. Peripheral vestibular disorders: An update. *Curr Opin Neurol* 2019; 32: 165-173. Doi: <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000649>.
2. Neuhauser HK. The epidemiology of dizziness and vertigo. *Handb Clin Neurol* 2016; 137: 67-82. Doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63437-5.00005-4>.
3. Von Brevern M, Bertholon P, Brandt T, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria. *Journal of Vestibular Research* 2015; 25: 105-117. Doi: <https://doi.org/10.3233/VES-150553>.
4. Strupp M, Bisdorff A, Furman J, et al. Acute unilateral vestibulopathy/vestibular neuritis: Diagnostic criteria. *J Vestib Res* 2022; 32: 389-406. Doi: <https://doi.org/10.3233/VES-220201>.
5. Jeong SH, Kim HJ, Kim JS. Vestibular neuritis. *Semin Neurol* 2013; 33: 185-194. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0033-1354598>.
6. Rujescu D, Hartmann AM, Giegling I, et al. Genome-Wide Association Study in Vestibular Neuritis: Involvement of the Host Factor for HSV-1 Replication. *Front Neurol* 2018; 9: 591. Doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00591>.
7. You P, Instrum R, Parnes L. Benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope Invest Otolaryngol* 2019; 4: 116. Doi: <https://doi.org/10.1002/lio2.230>.
8. Instrum RS, Parnes LS. Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Adv Otorhinolaryngol* 2019; 82: 67-76. Doi: <https://doi.org/10.1159/000490273>.
9. Pérez-Vázquez P, Franco-Gutiérrez V, Soto-Varela A, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Benign Paroxysmal Positional Vertigo Otoneurology Committee of Spanish Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Consensus Document. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2018; 69: 345-366. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2017.05.001>.
10. Yetiser S. Review of the pathology underlying benign paroxysmal positional vertigo. *J Int Med*



- Res; 48. 2020. Doi: 10.1177/0300060519892370.  
Doi: <https://doi.org/10.1177/0300060519892370>.
11. von Brevern M, Bertholon P, Brandt T, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria Consensus document of the Committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2017; 68: 349-360. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2017.02.007>.
  12. Mandalà M, Santoro GP, Awrey J, et al. Vestibular neuritis: recurrence and incidence of secondary benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol* 2010; 130: 565-567. Doi: <https://doi.org/10.3109/00016480903311278>.
  13. Türk B, Akpınar M, Kaya KS, et al. Benign Paroxysmal Positional Vertigo: Comparison of Idiopathic BPPV and BPPV Secondary to Vestibular Neuritis. *Ear Nose Throat J* 2021; 100: 532-535. Doi: <https://doi.org/10.1177/0145561319871234>.
  14. Refoyo L. P., Pérez Plasencia D., Beltrán Mateos L. D. Investigación, clínica aplicada. 1998.
  15. Balatsouras DG, Koukoutsis G, Ganelis P, et al. Benign paroxysmal positional vertigo secondary to vestibular neuritis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2014; 271: 919-924. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2484-2>.
  16. Ochi K, Ohashi T, Watanabe S. Vestibular-evoked myogenic potential in patients with unilateral vestibular neuritis: abnormal VEMP and its recovery. *J Laryngol Otol* 2003; 117: 104-108. Doi: <https://doi.org/10.1258/002221503762624521>.
  17. Gianoli G, Goebel J, Mowry S, et al. Anatomic differences in the lateral vestibular nerve channels and their implications in vestibular neuritis. *Otol Neurotol* 2005; 26: 489-494. Doi: <https://doi.org/10.1097/01.mao.0000169787.99835.9f>.
  18. Harada K, Oda M, Yamamoto M, et al. A clinical observation of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) after vestibular neuronitis (VN). *Acta Otolaryngol Suppl* 1993; 503: 61-63. Doi: <https://doi.org/10.3109/00016489309128074>.
  19. Lindsay JR, Hemenway WG. Postural vertigo due to unilateral sudden partial loss of vestibular function. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1956; 65: 692-706. Doi: <https://doi.org/10.1177/000348945606500311>.



## REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INFLUENCIA DE LA EDAD, EL GÉNERO Y LAS VARIACIONES ESTACIONALES EN EL ABSCESO PERIAMIGDALINO

### *Systematic review on the influence of age, gender and seasonal variations on peritonsillar abscess*

Juan LOSADA-CAMPA ; José Ignacio BENITO-OREJAS ; María SAN MILLÁN-GONZÁLEZ ; Mariana GONZÁLEZ-SOSTO ; María Fe MUÑOZ-MORENO\* ; Jaime SANTOS-PÉREZ 

SACYL. Hospital Clínico Universitario. Servicio Otorrinolaringología y \*Servicio de Bioestadística de la Unidad de Apoyo a la Investigación. Valladolid. España.

Correspondencia: [jlosadacampa@gmail.com](mailto:jlosadacampa@gmail.com)

Fecha de recepción: 15 de marzo de 2023

Fecha de aceptación: 4 de abril de 2023

Fecha de publicación: 11 de abril de 2023

Fecha de publicación del fascículo: 25 de marzo de 2024

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 absceso periamigdalino (AP) es la complicación más frecuente de la amigdalitis aguda. Dadas las discrepancias observadas en la literatura, presentamos una revisión sistemática de la bibliografía, para analizar la prevalencia del AP en nuestro ámbito, en relación con tres factores epidemiológicos: la edad, el sexo y la climatología. Método: Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre la influencia de la edad, el género y la estacionalidad en el AP. Las bases utilizadas fueron PubMed, Cochrane y Medline, sin restricción de tiempo, siguiendo la metodología PRISMA. El registro se llevó a cabo por tres revisores independientes, durante el mes de octubre de 2022. Resultados: Se obtuvieron, tras excluir duplicados, 289 artículos, de los que tras el cribado que se detalla en la metodología, seleccionamos 23, como parte de la revisión sistemática. Discusión: En la mayoría de los trabajos incluidos, se objetiva un predominio del AP en los hombres, con una ratio hombres/mujeres, variable de 1,16 a 3. Se desconocen las causas de esta diferencia de género. La edad media de aparición del AP varía, según el estudio, de los 22 a los 39 años. Aunque con resultados dispares, el AP no parece tener un predominio estacional, sin que podamos descartar una cierta influencia climática. Conclusiones: El AP es la complicación más frecuente de

la amigdalitis aguda. En el adulto, predomina en hombres. La media de edad oscila entre los 22 y 39 años. No parece mostrar preferencia climática.

**PALABRAS CLAVE:** Absceso periamigdalino; epidemiología; revisión sistemática; edad; género; estación.

**SUMMARY:** Introduction and objective: Peritonsillar abscess (PA) is the most frequent complication of acute tonsillitis. Given the discrepancies observed in the literature, we present a systematic review to analyse the prevalence of PA in our setting in relation to three epidemiological factors: age, gender, and climatology. Methods: A literature search was carried out on the influence of age, gender, and seasonality on PA. The databases used were PubMed, Cochrane, and Medline, without time restriction, following the PRISMA methodology. The registry was carried out by three independent reviewers during the month of October 2022. Results: After excluding duplicates, 289 articles were obtained, of which, after the screening detailed in the methodology, we selected 23 as part of the systematic review. Discussion: In most of the included papers, a predominance of PA in men is observed, with a male/female ratio varying from 1.16 to 3. The mean age of onset of PA varies, depending on the study, from 22 to 39 years. Although with disparate results, AP does not seem to have a seasonal predominance, without being able to rule out a certain climatic influence. Conclusions: AP is the most frequent complication of acute tonsillitis. In adults, it predominates in men. The mean age ranges between 22 and 39 years. It does not seem to show climatic preference.

**KEYWORDS:** Peritonsillar abscess; epidemiology; systematic review; age; gender; season.

## INTRODUCCIÓN

Las amígdalas palatinas son uno de los principales elementos constituyentes del anillo linfático de Waldeyer. Localizadas en las paredes laterales de la orofaringe, desempeñan una importante función inmunitaria, estando expuestas a una gran cantidad de patógenos [1-2]. El continuo contacto antigénico y su reactividad a los microorganismos, podrían explicar la elevada incidencia de infecciones amigdalares, muy frecuentes en todas las edades y prevalente en ambos sexos [2-3]. El tejido amigdalal comienza a involucionar hacia la pubertad y después de los 65 años, apenas persisten unos pequeños restos [1].

Una de las complicaciones más relevantes y frecuentes de la amigdalitis aguda es el absceso periamigdalino (AP), caracterizado por la presencia de pus entre la cápsula amigdalina y el músculo constrictor superior de la faringe [4]. Se considera el último estadio de un proceso que, comenzando por una amigdalitis aguda exudativa, progresa a celulitis peritonsilar y finaliza con la formación de un absceso entre la cápsula amigdalina y la pared faríngea [1-2].

Dadas las discrepancias existentes en la literatura, el objetivo de este estudio es presentar una revisión sistemática de la bibliografía, analizando la prevalencia del AP en relación a tres factores epidemiológicos: la edad, el sexo y la influencia climatológica.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda bibliográfica sin restricción de tiempo, sobre la influencia de la edad, el género y la estacionalidad en el AP, por tres revisores independientes, durante el mes de octubre de 2022.

Estrategia de búsqueda: la elaboramos utilizando las bases de datos de Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com/es/>) y Medline (<https://medlineplus.gov/spanish/>), sin limitación de fechas, siguiendo las reglas PRISMA para revisiones sistemáticas (<https://www.equatornetwork.org/reporting-guidelines/prisma/>). Para obtener la máxima sensibilidad, introdujimos las tres variables

a analizar de forma separada, con el marcador booleano "OR": ((peritonsillar abscess age) OR (peritonsillar abscess season)) OR (peritonsillar abscess gender). La ecuación de la búsqueda se desarrolla de la forma siguiente: (("peritonsillar abscess"[MeSH Terms] OR ("peritonsillar"[All Fields] AND "abscess"[All Fields]) OR "peritonsillar abscess"[All Fields]) AND ("agrosyst geosci environ"[Journal] OR "age"[Journal] OR "age omaha"[Journal] OR "age dordr"[Journal] OR "adv genet eng"[Journal] OR "age"[All Fields])) OR (("peritonsillar abscess"[MeSH Terms] OR ("peritonsillar"[All Fields] AND "abscess"[All Fields]) OR "peritonsillar abscess"[All Fields]) AND ("season s"[All Fields] OR "seasonability"[All Fields] OR

"seasonable"[All Fields] OR "seasonably"[All Fields] OR "seasonal"[All Fields] OR "seasonalities"[All Fields] OR "seasonality"[All Fields] OR "seasonally"[All Fields] OR "seasonals"[All Fields] OR "seasons"[MeSH Terms] OR "seasons"[All Fields] OR "season"[All Fields])) OR (("peritonsillar abscess"[MeSH Terms] OR ("peritonsillar"[All Fields] AND "abscess"[All Fields]) OR "peritonsillar abscess"[All Fields]) AND ("gender identity"[MeSH Terms] OR ("gender"[All Fields] AND "identity"[All Fields]) OR "gender identity"[All Fields] OR "gendered"[All Fields] OR "gender s"[All Fields] OR "gendering"[All Fields] OR "genderized"[All Fields] OR "genders"[All Fields] OR "sex"[MeSH Terms] OR "sex"[All Fields] OR "gender"[All Fields]))

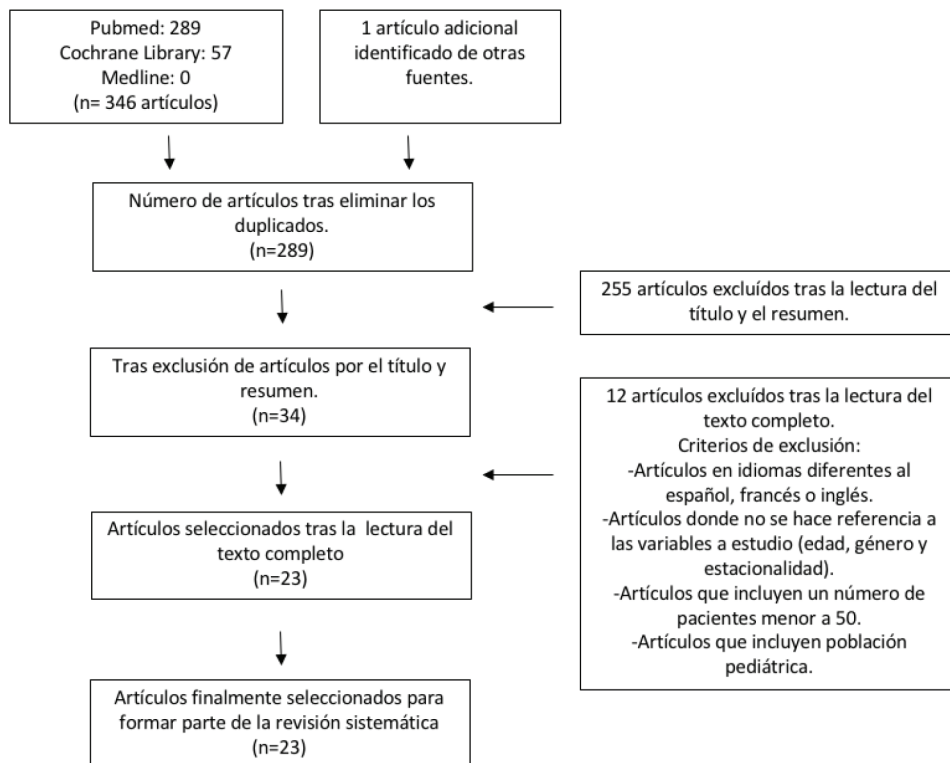


Figura 1. Diagrama de flujo donde se describe el proceso de identificación de artículos seleccionados para formar parte de esta revisión sistemática. Los artículos fueron extraídos de las bases de datos Pubmed, Medline y Cochrane Library. 23 artículos cumplen los criterios de exclusión predefinidos.

Criterios de inclusión:

- Idioma: español, francés o inglés.
- Fecha de publicación: sin límites.
- Artículos referidos a las 3 variables de estudio.

Criterios de exclusión:

- Otros idiomas distintos a los señalados en los criterios de inclusión.
- Estudios repetidos.
- Escaso número de pacientes (< 50 pacientes).
- Variables estudiadas (edad, género, estación) no referidas a población general.
- Publicación fuera de contexto.
- Estudios pediátricos o de parte de la población.

Se seleccionaron un total de 34 artículos, por el título y el resumen. Tras la lectura completa del texto, descartamos 12, quedándonos finalmente con 22. Como resultado de esa lectura identificamos un artículo más. El resumen de la estrategia de búsqueda se esquematiza en la Figura 1.

## RESULTADOS

Como se muestra en el diagrama de flujo de la Figura 1, con la metodología descrita se obtuvieron, tras excluir duplicados, 289 artículos. En las bases de datos Cochrane Library y Medline no se encontraron trabajos, relacionados con el tema a estudio, que no fuesen duplicados de la base de datos Pubmed. Tras el cribado que se detalla en la metodología, seleccionamos finalmente 23. En su mayoría son estudios retrospectivos, salvo [5] y [6] que son prospectivos, el [7] que es en parte prospectivo y en parte retrospectivo y el [2] que se trata de una revisión sistemática, en el que se incluyen las conclusiones de 8 artículos previos, publicados desde 2009. En la Tabla 1 (Anexo 1), se especifican los autores, país y año de publicación, periodo durante el que se realiza el estudio, número de casos, edad media y edad de máxima incidencia,

género, estacionalidad preferente y comentarios respecto a las características principales del trabajo. La referencia a los países de origen, lo hicimos para significar la importancia que a nivel internacional tienen las variables analizadas. Aunque todos los trabajos ofrecen aportaciones, para nosotros, el más completo es el de Klug, 2017 [2], que presenta una espléndida revisión del tema que nos ocupa, con una amplísima bibliografía. El número de publicaciones anuales se ha incrementado desde 2014 a la actualidad.

## DISCUSIÓN

A continuación, presentamos las discrepancias que muestra la literatura en relación con la influencia en el AP de estos tres factores epidemiológicos fundamentales: género, edad y estacionalidad:

### GÉNERO

En el trabajo de Klug, 2017 [2], aparece una tabla que incluye 48 estudios, en 42 de los cuales (88%), el porcentaje de AP es mayor en los hombres. En total son 4.756 hombres (58%) frente a 3.395 mujeres (42%). En la Tabla 1 (Anexo 1), observamos que, salvo el estudio de Freire et al., (2017) [8], afirmando que el AP predomina en mujeres y los de Slouka et al., (2020) [3] y Risberg et al., (2018) [9], que no encuentran diferencias de género, el resto de autores seleccionados, evidencia un predominio del AP en los hombres, con una ratio hombres/mujeres, variable del 1,16 a 3. Se desconoce la causa de esta discrepancia de género en adultos. Quizá pudiera deberse a que el tabaquismo, considerado un factor de riesgo de AP, es más frecuente en hombres [2, 10-11], pero después de ajustar su influencia, los hombres mantienen todavía una mayor incidencia [2]. Puede que las mujeres consulten antes y reciban un tratamiento temprano que evite estas complicaciones [12], o que la disparidad de género esté relacionada con diferencias en el sistema inmune. No hay evidencias que sugieran una desigualdad de microorganismos

patógenos entre ambos géneros [2]. Este incremento de frecuencia en los hombres se ha descrito también en otras infecciones generales [2].

Algunos trabajos expresan que, en la adolescencia, el AP es más prevalente en las mujeres [2, 12].

#### EDAD

Aunque el AP puede producirse a cualquier edad, la incidencia del AP es dependiente de la edad [2, 12]. Hasta los 14 años, la incidencia media anual es mayor en las niñas, pero las tasas aumentan para los hombres de 20 a 29 años y de 40 a 49 años. La razón de esta dependencia etaria es desconocida. Es posible que haya unas edades donde se sea más susceptible a determinadas infecciones, pero ignoramos los motivos. Si el tabaco pudiera explicar el incremento de prevalencia en hombres desde los 13-14 años a 20-29, a partir de los 50, no decrece el número de fumadores y sin embargo sí lo hace el de quienes padecen de un AP [2, 12].

En la Tabla 1 (Anexo 1), observamos que la edad media de aparición del AP varía, según el estudio, de los 22 a los 39 años, con un período etario donde es más predominante, entre los 10 y 40 años.

#### ESTACIONALIDAD Y CLIMA

Según la revisión realizada, los tres meses que registran menor número de casos de AP son junio, noviembre y diciembre y los tres meses con mayor número fueron julio, marzo y enero [2, 12]. Pero la variación estacional es inferior al 8% y no estadísticamente significativa, sin que quede claro en la literatura, la influencia del clima en la prevalencia del AP [2, 12].

En la Tabla 1 (Anexo 1), observamos, que sólo algunos autores analizan este apartado y aunque la mayoría, de diferentes países y con clima muy variable, no encuentran que el AP manifieste un predominio estacional, hay quienes consideran una mayor frecuencia en primavera [13-14], verano [8] o invierno [14-15].

#### CONCLUSIONES

El AP es la complicación más frecuente de la amigdalitis aguda. En el adulto, afecta a una mayor proporción de hombres (con una ratio variable de 1,16 a 3) y en la infancia es discretamente más prevalente en las niñas. Aunque el AP puede producirse a cualquier edad, su incidencia, es dependiente de la edad. La edad media a la que suele aparecer el AP, varía de 22 a 39 años. No parece que las condiciones climáticas influyan en la prevalencia del AP.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Galioto NJ. Peritonsillar Abscess. *Am Fam Physician*. 2017;95(8):501-6. PMID: 28409615.
2. Klug TE. Peritonsillar abscess: clinical aspects of microbiology, risk factors, and the association with parapharyngeal abscess. *Dan Med J*. 2017;64(3):B5333. PMID: 28260599.
3. 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;17(11):4020. doi: 10.3390/ijerph17114020. PMID: 32516939.
4. Palomar Asenjo V, Borràs Perera M, Ruiz Giner A, Palomar García V. Infecciones del espacio periamigdalario. Manejo ambulatorio [Peritonsillar infection. Out-patient management]. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 2006;33(4):399-407. Spanish. PMID: 16910396.
5. Beka D, Lachanas VA, Doumas S, Xytsas S, Kanatas A, Petinaki E, et al. Microorganisms involved in deep neck infection (DNIs) in Greece: detection, identification and susceptibility to antimicrobials. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):850. doi: 10.1186/s12879-019-4476-3. PMID: 31615449.
6. Schwarz D, Wolber P, Balk M, Luers JC. Analysis of smoking behaviour in patients with peritonsillar abscess: a prospective, matched case-control study. *J Laryngol Otol*. 2018;132(10):872-4. doi: 10.1017/S0022215118001585. PMID: 30208977.
7. Sunnergren O, Swanberg J, Mölsted S. Incidence, microbiology and clinical history of peritonsi-

- llar abscesses. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(9):752-5. doi: 10.1080/00365540802040562. PMID: 19086341.
8. Freire GSM, Dos Santos JHZ, Rolón PA, Pinheiro GB, Sampaio ALL. Peritonsillar abscess: epidemiology and relationship with climate variations. *J Laryngol Otol.* 2017;131(7):627-30. doi: 10.1017/S0022215117000895. PMID: 28462728.
  9. 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. doi: 10.1080/00365540802195226. PMID: 18609198.
  10. Kim SY, Kong IG, Min C, Choi HG. Association of Air Pollution With Increased Risk of Peritonsillar Abscess Formation. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145(6):530-5. doi:10.1001/jamaoto.2019.0742. PMID: 31021373.
  11. Kim SY, Lim H, Choi HG. Smoking and Alcohol Consumption Are Associated With the Increased Risk of Peritonsillar Abscess. *Laryngoscope.* 2020;130(12):2833-8. doi: 10.1002/lary.28510. PMID: 32040204.
  12. Klug TE. Incidence and microbiology of peritonsillar abscess: the influence of season, age, and gender. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(7):1163-7. doi: 10.1007/s10096-014-2052-8. PMID: 24474247.
  13. Seyhun N, Çalış ZAB, Ekici M, Turgut S. Epidemiology and Clinical Features of Peritonsillar Abscess: Is It Related to Seasonal Variations? *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2018;56(4):221-5. doi: 10.5152/tao.2018.3362. PMID: 30701118.
  14. Lepelletier D, Pinaud V, Le Conte P, Bourigault C, Asseray N, Ballereau F, et al. French PTA Study Group. Peritonsillar abscess (PTA): clinical characteristics, microbiology, drug exposures and outcomes of a large multicenter cohort survey of 412 patients hospitalized in 13 French university hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35(5):867-73. doi: 10.1007/s10096-016-2609-9. PMID: 26942743.
  15. Ong YK, Goh YH, Lee YL. Peritonsillar infections: local experience. *Singapore Med J.* 2004;45(3):105-9. PMID: 15029410.
  16. Sideris G, Malamas V, Tyrellis G, Maragkou-dakis P, Delides A, Nikolopoulos T. Ubi pus, ibi evacua: a review of 601 peritonsillar abscess adult cases. *Ir J Med Sci.* 2022;191(4):1849-53. doi: 10.1007/s11845-021-02796-9. PMID: 34617243.
  17. Johnston J, Stretton M, Mahadevan M, Douglas RG. Peritonsillar abscess: A retrospective case series of 1773 patients. *Clin Otolaryngol.* 2018;43(3):940-4. doi: 10.1111/coa.13070. PMID: 29377585.
  18. Mazur E, Czerwińska E, Korona-Główniak I, Grochowalska A, Koziol-Montewka M. Epidemiology, clinical history and microbiology of peritonsillar abscess. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34(3):549-54. doi: 10.1007/s10096-014-2260-2. PMID: 25322910.
  19. Kordeluk S, Novack L, Puterman M, Kraus M, Joshua BZ. Relation between peritonsillar infection and acute tonsillitis: myth or reality? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;145(6):940-5. doi: 10.1177/0194599811415802. PMID: 21810775.
  20. Love RL, Allison R, Chambers ST. Peritonsillar infection in Christchurch 2006-2008: epidemiology and microbiology. *N Z Med J.* 2011;124(1337):16-23. PMID: 21946874.
  21. Marom T, Cinamon U, Itskoviz D, Roth Y. Changing trends of peritonsillar abscess. *Am J Otolaryngol.* 2010;31(3):162-7. doi: 10.1016/j.amjoto.2008.12.003. PMID: 20015734.
  22. Aldakhail AA, Khan MI. A retrospective study of peritonsillar abscess in Riyadh Medical Complex [corrected]. *Saudi Med J.* 2006;27(8):1217-21. Erratum in: *Saudi Med J.* 2006 Oct;27(10):1617. PMID: 16883455.
  23. Hanna BC, McMullan R, Gallagher G, Hedderwick S. The epidemiology of peritonsillar abscess disease in Northern Ireland. *J Infect.* 2006;52(4):247-53. doi: 10.1016/j.jinf.2005.07.002. PMID: 16125782.
  24. Matsuda A, Tanaka H, Kanaya T, Kamata K, Hasegawa M. Peritonsillar abscess: a study of 724 cases in Japan. *Ear Nose Throat J.* 2002;81(6):384-9. PMID: 12092281.
  25. Clerc S, Soldati D. Aspects socio-économiques dans la prise en charge de l'abcès péritonsillaire [Socioeconomic aspects in the therapy of peritonsillar abscess]. *Schweiz Med Wochenschr.* 2000;Suppl 125:17S-19S. French. PMID: 11141930.



ANEXO 1

Tabla 1. Listado de los 23 artículos seleccionados, ordenados por orden de aparición en el texto y autores, años que comprende el estudio, número de pacientes incluidos, edad media  $\pm$  DE y (periodo de máxima incidencia), género y ratio hombres/mujeres, influencia climatológica, tipo de estudio.

REFERENCIA, PAÍS	Período estudio	N	EDAD MEDIA (máxima incidencia)	GÉNERO Ratio hombres/mujeres	ESTACIONALIDAD	COMENTARIOS (AP: absceso periamigdalino)
Klug TE. 2017 [2]. Dinamarca.	Revisión sistemática	8.151	(15-19)	1,4	No prevalencia de estación	Es una <b>revisión sistemática</b> que incluye las conclusiones de 8 artículos previos, publicados desde 2009, sobre los factores de riesgo en el AP y los registrados en la literatura.
Slouka D et al. 2020 [3]. Checoslovaquia.	2014-2018	966	36,7 (19-50)	Hasta 18 años predomina en mujeres y después sin diferencias	No prevalencia de estación	Estudio retrospectivo de casos con AP, en el que compara la incidencia y espectro microbiológico con el género, edad y estación.
Beka D et al. 2019 [5]. Grecia.	2010-2018	516	39,24 $\pm$ 17,25	1,9		<b>Estudio prospectivo</b> del espectro microbiológico de las infecciones profundas de cuello y la sensibilidad a los antibióticos.
Schwarz D et al. 2018 [6]. Alemania.	2013-2016	54	31,3 (20-40)	1,57		<b>Estudio prospectivo</b> de casos control respecto a la influencia del tabaco en el desarrollo del AP.
Sunnergren O et al. 2008 [7]. Suecia.	2000-2006	89	27	1,5		<b>Estudio retrospectivo/prospectivo</b> de casos, para evaluar incidencia (219 casos retrospectivos), microbiología, y clínica de los AP (89 casos prospectivos).
Freire GSM et al. 2017 [8]. Brasil.	2007-2011	528	26,6 (10-40)	Predomina en mujeres (1,3)	Verano	Es un estudio retrospectivo y observacional de casos de AP sobre la estacionalidad, analizando la temperatura y humedad ambientales.
Risberg S et al. 2008 [9]. Suecia.	2002-2004	198	31,2 (14-21)	No diferencias		Estudio retrospectivo de la incidencia de AP y su relación con edad y género.
Kim SY et al. 2019 [10] y 2020 [11]. Corea.	2002-2013 (base de datos nacional)	3.854	Por el tipo de estudio, no la puede definir	1,43	No prevalencia de estación	2019: estudio retrospectivo de casos donde se analiza la influencia de las condiciones meteorológicas y la polución del aire en relación al AP. 2020: se compara la influencia del tabaco y del alcohol en el grupo con AP y en otro grupo control.
Klug TE. 2014 [12]. Dinamarca.	2001-2006	1.620		Hasta los 14 años predomina en mujeres y después en hombres	No prevalencia de estación	Estudia diferentes factores de riesgo para buscar su correlación con el AP. No se especifica si el registro es retro o prospectivo.
Seyhun N et al. 2018 [13]. Turquía.	2014-2017	221	29,9 $\pm$ 6,3 (18-40)	1,6	No prevalencia de estación (más frecuente en primavera)	Estudio retrospectivo y observacional de algunos factores epidemiológicos que influyen sobre la incidencia del AP.

(continúa)

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA INFLUENCIA DE LA EDAD, EL GÉNERO Y LAS VARIACIONES ESTACIONALES EN EL  
 ABSCESO PERIAMIGDALINO

LOSADA-CAMPA, BENITO-OREJAS, SAN MILLÁN-GONZÁLEZ ET AL.

Tabla 1. Listado de los 23 artículos seleccionados, ordenados por orden de aparición en el texto y autores, años que comprende el estudio, número de pacientes incluidos, edad media  $\pm$  DE y (período de máxima incidencia), género y ratio hombres/mujeres, influencia climatológica, tipo de estudio. (*continuación*)

REFERENCIA, PAÍS	Período estudio	N	EDAD MEDIA (máxima incidencia)	GÉNERO Ratio hombres/mujeres	ESTACIONALIDAD	COMENTARIOS (AP: absceso periamigdalino)
Lepelletier D et al. 2016 [14]. Francia.	2009-2012	412	29 (15-44)	1,5	No prevalencia de estación (más frecuente en primavera e invierno)	Estudio retrospectivo epidemiológico de pacientes hospitalizados con AP en 13 hospitales universitarios.
Ong YK et al. 2004 [15]. Singapur.	1997-2000	185	34,7 $\pm$ 14,4 (20-40)	3	Predominio al final del año (invierno)	Estudio retrospectivo de las características y tratamiento de pacientes con AP.
Sideris G et al. 2022 [16]. Grecia.	2011-2020	601	38,5 $\pm$ 14,5	1,79		Analiza retrospectivamente a los pacientes con AP, el drenaje quirúrgico y el tratamiento médico, como factores relacionados con las complicaciones
Johnston J et al. 2018 [17]. Nueva Zelanda.	2006-2016	1.773	35 (27-45)	1,4		Estudio retrospectivo de diferentes factores de riesgo en relación al AP (edad, género y etnia).
Mazur E et al. 2015 [18]. Polonia.	2003-2013	111	29,7 $\pm$ 12,9 (17-30)	1,36	No prevalencia de estación	Estudio retrospectivo, epidemiológico, clínico y microbiológico del AP.
Kordeluk S et al. 2011 [19]. Israel.	2004-2008	685	27,5 (10-40)	1,2	No prevalencia de estación	Estudio retrospectivo de diferentes factores de riesgo para buscar su correlación con el AP.
Love RL et al. 2011 [20]. Nueva Zelanda.	2006-2008	213	29	1,5		Estudio retrospectivo de diferentes factores de riesgo para buscar su correlación con el AP.
Marom T et al. 2010 [21]. Canadá.	1998-2007	427	31,6 $\pm$ 15,2	1,2	No prevalencia de estación	Estudio retrospectivo de diferentes factores de riesgo para buscar su correlación con el AP.
Aldakhail AA et al. 2006 [22]. Arabia Saudita.	2000-2004	81	22 (10-40)	1,18		Estudio epidemiológico retrospectivo de diversos factores de riesgo para buscar su correlación con el AP.
Hanna BC et al. 2006 [23]. Irlanda.	2001-2002	128	26,4	1,16		Estudio retrospectivo en 3 centros hospitalarios de la epidemiología y microbiología del AP.
Matsuda A et al. 2002 [24]. Japón.	1988-1999	724	32,6 $\pm$ 13,2 (20-39)	3	No prevalencia de estación	Estudio retrospectivo y epidemiológico de casos con AP.
Clerc S et al. 2000 [25]. Suiza.	1991-1998	277	29	1,5		Estudio retrospectivo de casos para evaluar cuál es el tratamiento más costo-efectivo en los pacientes con AP.

## RINOFOTOTERAPIA COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN LA RINITIS ALÉRGICA. REVISIÓN DE LA LITERATURA

### *Rhinophototherapy as adjuvant treatment in allergic rhinitis. Literature review*

Jesús SÁNCHEZ-LOZANO <sup>1</sup>; Sandra MARTÍNEZ-PIZARRO <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institución Policlínica Baza. Servicio de rehabilitación. Granada. España.

<sup>2</sup>Institución Distrito Sanitario Granada-Nordeste. Servicio de Enfermería. Granada. España.

Correspondencia: [mpsandrita@hotmail.com](mailto:mpsandrita@hotmail.com)

Fecha de recepción: 10 de octubre de 2023

Fecha de aceptación: 7 de noviembre de 2023

Fecha de publicación: 9 de noviembre de 2023

Fecha de publicación del fascículo: 25 de marzo de 2024

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 rinitis alérgica es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal, mediada por inmunoglobulina E. Afecta a uno de cada seis individuos, con una prevalencia del 10% al 40 % en la población. En los últimos años se ha propuesto el uso de la rinofototerapia para reducir sus síntomas en pacientes que no pueden beneficiarse de los corticosteroides intranasales o los antihistamínicos orales; así como tratamiento adyuvante a los mismos. El objetivo de esta revisión es analizar la eficacia de la rinofototerapia como tratamiento adyuvante en la rinitis alérgica. Método: Se realizó una revisión siguiendo las directrices PRISMA. Se consultaron las bases de datos de PubMed, Cinahl, PsycINFO, SPORTDiscus, Academic Search Complete, Lilacs, IBECS, CENTRAL, SciELO, y WOS. Se utilizó la herramienta Cochrane para valorar el riesgo de sesgo y la calidad de la evidencia se evaluó GRADE. Resultados: La rinofototerapia es un tratamiento adyuvante eficaz en la rinitis alérgica. La muestra total fue de 251 pacientes. En todos los estudios fue segura la aplicación de rinofototerapia y la duración del tratamiento osciló entre dos y seis semanas, con una media de tres veces por semana. Discusión: En el futuro sería necesario continuar investigando para establecer un protocolo unificado en cuanto a la frecuencia, duración y número de sesiones. Así como analizar el posible efecto sinérgico de este tratamiento con otras terapias. Conclusiones: La rinofototerapia fue eficaz en pacientes con rinitis alérgica. Esta terapia mejora los síntomas clínicos de

estornudos, rinorrea, obstrucción nasal, prurito nasal, prurito de paladar, las mediciones del flujo máximo inspiratorio nasal, la calidad de vida del paciente y la severidad de los síntomas.

**PALABRAS CLAVE:** rinofototerapia; rinitis alérgica; tratamiento; revisión.

**SUMMARY:** Introduction and objective: Allergic rhinitis is a chronic inflammatory disease of the nasal mucosa, mediated by immunoglobulin E. It affects one in six individuals, with a prevalence of 10% to 40% in the population. In recent years, the use of rhinophototherapy has been proposed to reduce its symptoms in patients who cannot benefit from intranasal corticosteroids or oral antihistamines; as well as adjuvant treatment to them. The objective of this review is to analyze the efficacy of rhinophototherapy as adjuvant treatment in allergic rhinitis. Method: A review was performed following PRISMA guidelines. The PubMed, Cinahl, PsycINFO, SPORTDiscus, Academic Search Complete, Lilacs, IBECs, CENTRAL, SciELO, and WOS databases were consulted. The Cochrane tool was used to assess the risk of bias and the quality of the evidence was assessed GRADE. Results: Rhinophototherapy is an effective adjuvant treatment in allergic rhinitis. The total sample was 251 patients. In all studies, the application of rhinophototherapy was safe and the duration of treatment ranged from two to six weeks, with an average of three times per week. Discussion: In the future it would be necessary to continue researching to establish a unified protocol regarding the frequency, duration and number of sessions. As well as analyzing the possible synergistic effect of this treatment with other therapies. Conclusions: Rhinophototherapy was effective in patients with allergic rhinitis. This therapy improves clinical symptoms of sneezing, rhinorrhea, nasal obstruction, nasal itching, palate itching, nasal inspiratory peak flow measurements, patient quality of life, and symptom severity.

**KEYWORDS:** rhinophototherapy; allergic rhinitis; treatment; revision.

## INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal, mediada por inmunoglobulina E. Los síntomas son similares a los de un resfriado común, incluyendo prurito nasal, estornudos, mucosidad y congestión nasal. Si dichos síntomas se mantienen en el tiempo, general un importante malestar que afecta a la calidad de vida de los pacientes que lo sufren y puede producir asma bronquial [1]. Afecta a uno de cada seis individuos, con una prevalencia del 10% al 40 % en la población. Se estima que casi 400 millones de individuos padecen rinitis alérgica. Debido a su prevalencia, tiene un importante impacto económico a través de sus efectos sobre la educación, la productividad y el uso de los recursos sanitarios [2].

En los últimos años se ha propuesto como tratamiento novedoso el uso de la rinofototerapia para reducir los síntomas de la rinitis alérgica. La fototerapia intranasal ofrece un método de

tratamiento alternativo para los pacientes con rinitis alérgica que no pueden beneficiarse de los corticosteroides intranasales o los antihistamínicos orales; así como tratamiento adyuvante a los mismos [3, 4].

La rinofototerapia consiste en la exposición controlada de la mucosa nasal a radiaciones electromagnéticas, mediante una mezcla de 70% de la luz visible, 25% de tipo ultravioleta A (UVA) y 5% de tipo ultravioleta B (UVB) [5].

El objetivo de esta revisión es mostrar la eficacia de la rinofototerapia como tratamiento adyuvante en la rinitis alérgica.

## MATERIAL Y MÉTODO

Revisión bibliográfica siguiendo las directrices PRISMA [6] en las bases de datos PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Lilacs (<https://lilacs.bvsalud.org/es/>), IBECs (<https://ibecs.isciii.es/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/>

iah.xis&base=IBEC&lang=e), Cochrane, (<https://www.cochranelibrary.com/es/central>), Academic Search Complete (<https://www.ebsco.com/products/research-databases/academic-search-complete>), PsycINFO (<https://www.ebsco.com/es/productos/bases-de-datos/apa-psycinfo>), CINAHL (<https://www.ebsco.com/es/productos/bases-de-datos/cinahl-complete>), SPORTDiscus (<https://www.ebsco.com/es/productos/bases-de-datos/sportdiscus>), WoS (<https://www.recursoscientificos.fecyt.es/licencias/productos-contratados/wos>), SciELO (<https://scielo.org/es/>) y PEDRO (<https://pedro.org.au/spanish/>) con la estrategia de búsqueda (“*rhinophototherapy*” OR “*phototherapy*”) AND (“*allergic rhinitis*” OR “*persistent allergic rhinitis*”) AND “*random\**”.

La estrategia de búsqueda se basó en el planteamiento de la pregunta de investigación PICOS [7]:

- P (paciente): pacientes con rinitis alérgica.
- I (Intervención): rinofototerapia.
- C (Intervención de comparación): No procede.
- O (Resultados): reducción de los síntomas.
- S (Estudios): Ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA).

Los criterios de inclusión fueron la selección de ensayos clínicos aleatorizados publicados en revistas nacionales e internacionales de revisión por pares en los que se evaluó la eficacia de la rinofototerapia como tratamiento adyuvante en pacientes con rinitis alérgica, publicados en los últimos veinte años.

Se excluyeron los estudios en los que se analizaba la eficacia sobre la rinitis alérgica de determinados fármacos y no de la rinofototerapia, así como estudios que combinaran pacientes con rinitis alérgica con otras patologías nasales.

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó con la herramienta RoB propuesta por el Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones [8].

La calidad de la evidencia se valoró a través del sistema GRADE [9].

## RESULTADOS

Se obtuvieron 88 estudios. Tras la eliminación de los duplicados con el programa Rayyan QCRI [10], se procedió a la lectura del título y del resumen de 41 artículos de los que 18 ensayos cumplieron los criterios de inclusión. Tras realizar una lectura del texto completo se excluyeron 13 debido a que no cumplieron los criterios específicos de selección. Finalmente, se incluyeron 5 ensayos clínicos controlados aleatorizados [11-15] (ver Figura 1).

El periodo de publicación abarcó desde el año 2005 hasta el año 2021.

Respecto al país, el 3 fueron llevados a cabo en Hungría, el 1 en Irán, y 1 en Turquía.

Las intervenciones realizadas en todos los ensayos clínicos fueron rinofototerapia con UV-B, UV-A y luz visible en el grupo experimental. Por otro lado, en el grupo control, en unos estudios se realizó terapia simulada (placebo), en uno de ellos se comparó con el antihistamínico fexofenadina y en otro de ellos se comparó la rinofototerapia con dipropionato de beclometasona frente a dipropionato de beclometasona solamente.

La muestra total fue de 251 pacientes con rinitis alérgica. El grupo con mayor número de muestra fue el de Karali et al. con 75 participantes y el de menor muestra el de Garaczi et al. con 31 pacientes.

En todos los estudios fue segura la aplicación de rinofototerapia y la duración del tratamiento osciló entre dos y seis semanas, con una media de tres veces por semana (Tabla 1).

## CALIDAD DE LA EVIDENCIA

La calidad de la evidencia según GRADE es moderada. La evaluación de la calidad de la evidencia incluye el riesgo de sesgo de los estudios, la inconsistencia, la imprecisión, el sesgo de publicación, y los resultados indirectos.

Los dominios que presentan el riesgo de sesgo más bajo son los de generación adecuada de la secuencia (sesgo de selección), ocultación de la

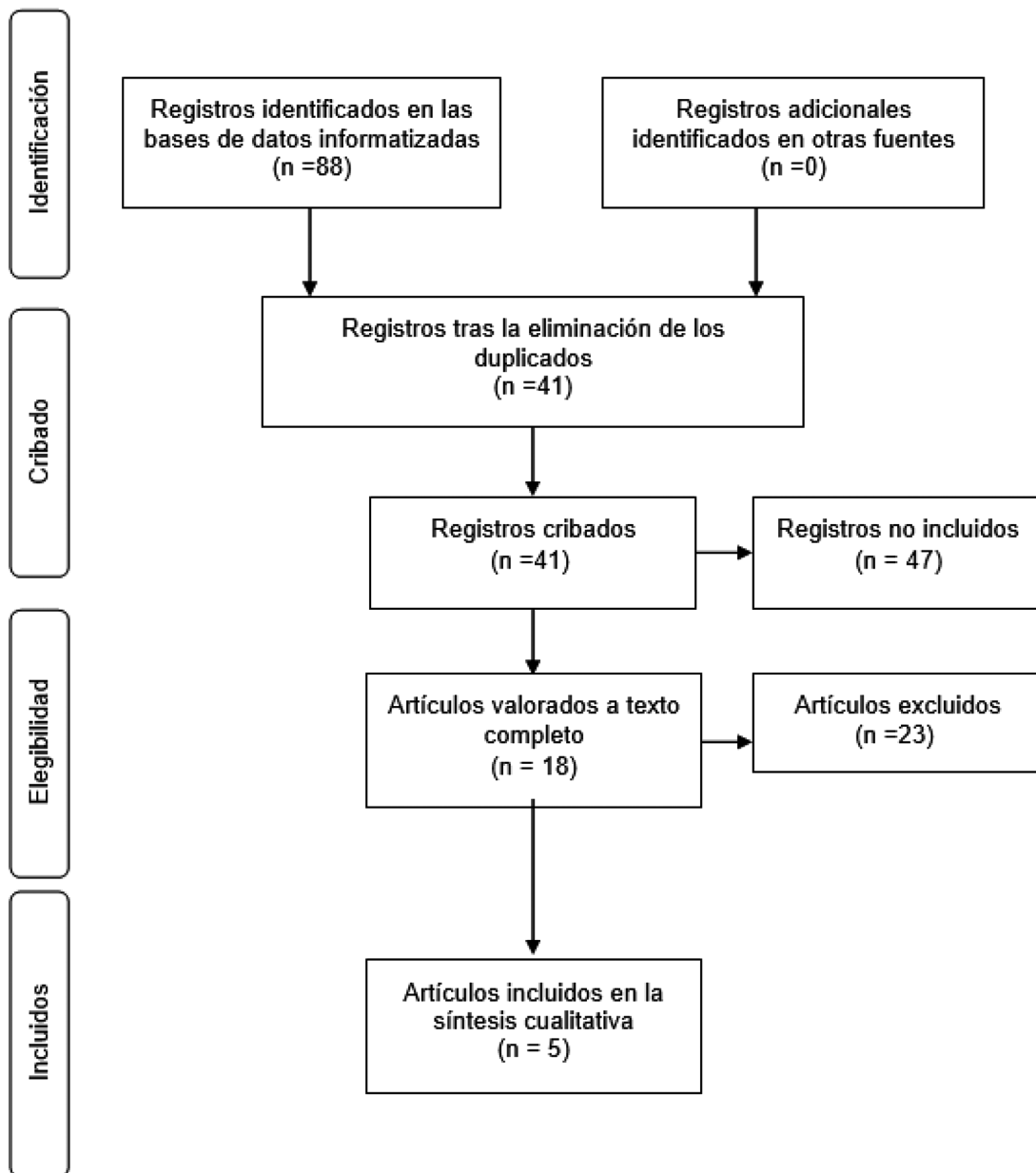


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos.

Tabla 1. Características de los artículos incluidos en la revisión.

AUTOR	AÑO	PAÍS	MUESTRA	INTERVENCIÓN	DURACIÓN	RESULTADOS
Koreck [11]	2005	Hungría	49	Rinofototerapia en la rinitis alérgica frente al placebo.	3 semanas	Mejoraron los síntomas clínicos de estornudos, rinorrea, picazón nasal y puntaje nasal total
Garaczi [12]	2011	Hungría	31	Rinofototerapia en la rinitis alérgica frente al antihistamínico fexofenadina HCl	2 semanas	Mejóro la obstrucción nasal, prurito nasal, rinorrea, estornudos y prurito de paladar.
Alyasin [13]	2016	Irán	62	Rinofototerapia en la rinitis alérgica frente al placebo.	No se especifica.	Mejóro el total de síntomas nasales, la calidad de vida y la severidad.
Bella [14]	2017	Hungría	34	Rinofototerapia en la rinitis alérgica frente al placebo.	6 semanas	Los síntomas nasales y las mediciones del flujo máximo inspiratorio nasal mejoraron.
Karali [15]	2021	Turquía	75	Rinofototerapia con dipropionato de beclometasona frente a dipropionato de beclometasona solamente.	2 semanas	Agregar rinofototerapia al dipropionato de beclometasona nasal mejora la permeabilidad nasal.

ECA: ensayo clínico aleatorizado y controlado.

secuencia (sesgo de selección), y cegamiento de evaluadores de resultado (sesgo de detección).

Respecto al cegamiento de los participantes y del personal se ha encontrado un alto riesgo de sesgo en todos los estudios, ya que todos los pacientes conocían perfectamente la intervención y los diferentes grupos en los que eran asignados.

Igualmente, en el sesgo de notificación selectiva de los resultados se ha encontrado también

un alto riesgo [11, 12, 14, 15] y riesgo poco claro de sesgo [13] debido a que los objetivos originales no coinciden o no se muestran todos con respecto a los objetivos publicados en el texto completo.

Respecto al sesgo de desgaste, la investigación de Koreck et al. [11] presenta alto riesgo debido a que únicamente se analizaron a los pacientes que finalizaron el estudio; el resto de estudios presentan bajo riesgo en este ítem (Tabla 2).

Tabla 2. Emluación del riesgo de sesgo en los artículos incluidos en el estudio (RoB Cochrane).

	Generación de la secuencia (sesgo de selección)	Ocultación de la secuencia (sesgo de selección)	Cegamiento de participantes y personal (sesgo de realización)	Cegamiento de evaluadores de resultado (sesgo de detección)	Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste)	Notificación selectiva de resultados (sesgo de notificación)
Koreck [11]	●	●	●	●	●	●
Garaczi [12]	●	●	●	●	●	●
Alyasin [14]	●	●	●	●	●	●
Bella [14]	●	●	●	●	●	●
Karali [15]	●	●	●	●	●	●

Bajo riesgo: color verde; alto riesgo: color rojo; riesgo poco claro: color amarillo.

## DISCUSIÓN

A continuación, se expone una síntesis narrativa de los principales resultados obtenidos en los artículos incluidos.

En el ensayo de Koreck et al. [11] realizado en 2005 en Hungría se investigó si la rinofototerapia con una combinación de UV-B (5%), UV-A (25%) y luz visible (70%), conocida como mUV/VIS, es eficaz en el tratamiento de la rinitis alérgica. Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, en 49 pacientes. Cada cavidad intranasal se iluminó 3 veces por semana durante 3 semanas con mUV/VIS (grupo experimental) o con luz visible de baja intensidad (grupo placebo). La rinofototerapia se toleró bien y resultó en una mejoría significativa de los síntomas clínicos de estornudos ( $p < 0,016$ ), rino-rrhea ( $p < 0,007$ ), picazón nasal ( $p < 0,014$ ) y puntaje nasal total ( $p < 0,004$ ). Ninguna de las puntuaciones mejoró significativamente en el grupo de control. Las puntuaciones de obstrucción nasal mejoraron ligeramente después del tratamiento con mUV/VIS y aumentaron significativamente en el grupo de control ( $p < 0,017$ ). Estos resultados sugieren que la fototerapia es una modalidad eficaz para tratar la rinitis alérgica y ofrece nuevas opciones para el tratamiento de enfermedades de las mucosas inmunomediadas.

En el estudio de Garaczi et al. [12] realizado en 2011 en Hungría se comparó la eficacia de la rinofototerapia con la del antihistamínico fexofenadina HCl de nueva generación en pacientes con rinitis alérgica. Treinta y un pacientes fueron asignados al azar para recibir irradiación intranasal tres veces por semana durante 2 semanas o 180 mg de fexofenadina HCl por día durante 2 semanas. Cada paciente llevó un diario de síntomas de obstrucción nasal, prurito nasal, rinorrea, estornudos y prurito de paladar. También se calculó la puntuación nasal total (TNS), una suma de las puntuaciones de los síntomas nasales. En el grupo de rinofototerapia, las puntuaciones individuales disminuyeron significativamente en comparación

con el valor inicial para todos los parámetros. En el grupo de fexofenadina HCl, ninguna de las puntuaciones mejoró significativamente al final del tratamiento, excepto los estornudos. TNS se redujo significativamente en el grupo de rinofototerapia, pero no se observó ningún cambio significativo en el grupo de fexofenadina HCl después de 2 semanas de tratamiento. En conclusión, se encontró que la rinofototerapia es más eficiente que el clorhidrato de fexofenadina para reducir los síntomas clínicos de la rinitis alérgica.

En la investigación de Alyasin et al. [13] realizada en 2016 en Irán se llevó a cabo un estudio aleatorizado simple ciego para investigar el efecto de la rinofototerapia en dosis bajas en pacientes con rinitis alérgica. Entre los pacientes que no respondieron a la terapia local y sistémica, se eligieron 62 pacientes alérgicos con rinitis moderada a grave, luego, se dividieron aleatoriamente en 31 pacientes como grupo de tratamiento y 31 pacientes como grupo de control. En el grupo de tratamiento se usó una mezcla de UVA, UVB y luz visible. En el grupo de control, se utilizó luz visible sola como placebo. Posteriormente se evaluó el nivel de respuesta al tratamiento en dos grupos y se compararon de acuerdo con las puntuaciones de síntomas del total de síntomas nasales (TNSS), severidad global (GSS) y calidad de vida en la rinoconjuntivitis (RQLQ). Los resultados mostraron que la rinofototerapia en el grupo de tratamiento en comparación con el placebo fue eficaz en el tratamiento de la rinitis alérgica (valor de  $p < 0,001$ ).

En el estudio de Bella et al. [14] realizado en 2017 en Hungría se evaluó si la rinofototerapia es segura y efectiva en la rinitis alérgica persistente. Treinta y cuatro pacientes con rinitis alérgica persistente fueron aleatorizados en dos grupos. Un grupo fue tratado con rinofototerapia mediante una combinación de UV-B, UV-A y luz visible de alta intensidad, mientras que el grupo placebo recibió fototerapia simulada con luz blanca visible de baja intensidad en un total de 13 ocasiones en 6 semanas. La evaluación se basó en el diario de síntomas, el



flujo máximo inspiratorio nasal, el umbral olfativo cuantitativo, la función de transporte mucociliar y la expresión de las células epiteliales. Todas las puntuaciones de los síntomas nasales y las mediciones del flujo máximo inspiratorio nasal mejoraron significativamente en el grupo experimental en relación con el grupo de placebo y este hallazgo persistió después de 4 semanas de seguimiento. El olfato y las funciones mucociliares no cambiaron significativamente en ninguno de los grupos. No se informaron efectos secundarios graves durante el período de tratamiento. Estos resultados sugieren que el tratamiento con rinofototerapia es seguro y eficaz en la rinitis alérgica persistente.

En la investigación de Karali et al. [15] realizada en 2021 en Turquía se evaluaron los efectos de agregar rinofototerapia al dipropionato de beclometasona intranasal para tratar la congestión nasal en pacientes con rinitis alérgica estacional. Setenta y cinco pacientes con rinitis alérgica estacional se dividieron aleatoriamente en dos grupos. Los pacientes del Grupo 1 recibieron dipropionato de beclometasona intranasal durante dos semanas y los pacientes del Grupo 2 recibieron rinofototerapia añadida al mismo tratamiento médico que el Grupo 1. La eficacia de los tratamientos se evaluó con el Cuestionario de calidad de vida de rinoconjuntivitis (RQLQ), los cuestionarios de la Escala de evaluación de síntomas de obstrucción nasal (NOSE) y la rinomanometría anterior activa. Después del tratamiento, se observó una mejora significativa en el Grupo 2 frente al Grupo 1 en términos de puntajes RQLQ ( $p=0.011$ ) y NOSE ( $p=0.001$ ). En el Grupo 2 se observaron diferencias significativas entre antes y después del tratamiento para la resistencia nasal total inspiratoria ( $p=0,004$ ). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas con respecto al valor inicial en el Grupo 1. Este estudio muestra que agregar fototerapia intranasal con una combinación de UVA, UVB y terapia de luz visible al tratamiento con dipropionato de beclometasona nasal mejora objetivamente la permeabilidad nasal en pacientes con rinitis alérgica estacional.

#### LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En esta revisión, se han encontrado limitaciones que han dificultado la extracción de los resultados y conclusiones finales de los artículos incluidos.

La escasa bibliografía sobre el tema de estudio de esta revisión ha sido el factor que más ha limitado la realización de esta revisión bibliográfica junto con la dificultad para encontrar artículos que cumplieran todos los criterios de inclusión establecidos.

Por otro lado, en la mayoría de los ensayos clínicos no se especifica de forma clara y concisa como se debe de realizar la rinofototerapia lo cual puede marcar diferencias no controladas en los estudios.

La heterogeneidad en los grupos control ha dificultado el análisis de los resultados, así como las diferencias en cuanto a la duración del programa de rinofototerapia entre los diferentes ensayos clínicos.

Otra de las limitaciones ha sido que no se ha podido acceder en algunos casos al texto completo del artículo o encontrarlos en idiomas diferentes a los europeos o americanos como por ejemplo artículos escritos por completo en chino o japonés.

Todo ello junto con la falta de datos en algunos de los artículos de esta revisión, limita el alcance del análisis de los estudios.

Los resultados obtenidos en los estudios experimentales han mostrado que la técnica de la rinofototerapia aparece como una herramienta prometedora.

Aún es necesario continuar investigando para aplicarlo en la práctica clínica.

En el futuro sería necesario continuar investigando para establecer un protocolo unificado en cuanto a la frecuencia, duración de la sesión, duración del programa, y número de sesiones realizando un seguimiento a largo plazo de los pacientes. También sería preciso llevar a cabo ensayos clínicos en los que se analice el posible efecto sinérgico de

este tratamiento con otras terapias. De esta forma se le podrá ofrecer al paciente las mejores terapias basadas en las últimas evidencias disponibles.

## CONCLUSIONES

La rinofototerapia fue eficaz en pacientes con rinitis alérgica. Esta terapia mejora los síntomas clínicos de estornudos, rinorrea, obstrucción nasal, prurito nasal, prurito de paladar, las mediciones del flujo máximo inspiratorio nasal, la calidad de vida del paciente y la severidad de los síntomas. No obstante, es necesario continuar la investigación para la promoción de su uso clínico diario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Costa TMR, Carneiro FM, Oliveira KAS, Souza MFB, Avelino MAG, Wastowski IJ. Rhinophototherapy, an alternative treatment of allergic rhinitis: Systematic review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2021;87(6):742-752. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.12.016>.
2. Siddiqui ZA, Walker A, Pirwani MM, Tahiri M, Syed I. Allergic rhinitis: diagnosis and management. *Br J Hosp Med (Lond).* 2022;83(2):1-9. <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0570>.
3. Tatar EÇ, Korkmaz H, Sürenöglü UA, Saylam G, Ozdek A. Effects of rhinophototherapy on quality of life in persistent allergic rhinitis *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2013;6(2):73-7. <https://doi.org/10.3342/ceo.2013.6.2.73>.
4. Schutzmeier P, Kutzora S, Mittermeier I, Becker J, Bergmann KC, Böse-O'Reilly S, et al. Non-pharmacological interventions for pollen-induced allergic symptoms: Systematic literature review. *Pediatr Allergy Immunol.* 2022;33(1):e13690. <https://doi.org/10.1111/pai.13690>.
5. Leong SC. Rhinophototherapy: gimmick or an emerging treatment option for allergic rhinitis? *Rhinology.* 2011;49(5):499-506. <https://doi.org/10.4193/Rhino11.118>.
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2021;19:26.
7. Mamédio C, Andrucio M, Cuce M. The PICO strategy for the research question construction and evidence research. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2007;15:508-11.
8. Higgins JPT, Thomas J. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* 2.ed. WILEY Blackwell; 2019.
9. Aguayo-Aledo JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cirugía Española.* 2014; 92(2):82-8.
10. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210.
11. Koreck AI, Csoma Z, Bodai L, Ignacz F, Kenderessy AS, Kadocsa E, et al. Rhinophototherapy: a new therapeutic tool for the management of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3):541-7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.11.005>.
12. Garaczi E, Boros-Gyevi M, Bella Z, Csoma Z, Kemény L, Koreck A. Intranasal phototherapy is more effective than fexofenadine hydrochloride in the treatment of seasonal allergic rhinitis: results of a pilot study *Photochem Photobiol.* 2011;87(2):474-7. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2010.00882.x>.
13. Alyasin S, Nabavizadeh SH, Houshmand H, Esmailzadeh H, Jelodar S, Amin R. Short Time Efficiency of Rhinophototherapy in Management of Patients with Allergic Rhinitis Resistant to Medical Therapy Iran *J Allergy Asthma Immunol.* 2016;15(4):317-327.
14. Bella Z, Kiricsi Á, Viharosné ÉD, Dallos A, Perényi Á, Kiss M, et al. Rhinophototherapy in persistent allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(3):1543-1550. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4358-x>.
15. Karali E, Gunes A, Ural A, Akin I, Ozsari E, Kalaycioglu O. Effect of rhinophototherapy on nasal congestion in patients with seasonal allergic rhinitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2021;41(2):151-158. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0907>.

PATHOLOGICAL UPTAKE WITH 18-FLUOROCHOLINE VERSUS 99mTc-MIBI IN THE LOCATION OF THE PARATHYROID GLANDS IN HYPERPARATHYROIDISM. SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

*Captación patológica con 18-Fluorocolina frente a 99mTc-MIBI en la localización de las glándulas paratiroides en el hiperparatiroidismo. Revisión sistemática y metanálisis*

José Luis PARDAL REFOYO<sup>1</sup> , Pilar TAMAYO ALONSO<sup>2</sup> , Sofia FERREIRA CENDÓN<sup>1</sup>,  
Esther MARTÍN GÓMEZ<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>University Hospital of Salamanca, Salamanca.

<sup>2</sup>University Hospital of Salamanca, Salamanca. Biomedical Research Institute (IBSAL). Nuclear Medicine

Correspondence: [jpgardal@usal.es](mailto:jpgardal@usal.es)

Reception date: June 9, 2022

Date of Acceptance: July 19, 2022

Publication date: July 22, 2022

Date of publication of the issue: March 25, 2024

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest

Images: The authors declare that the images have been obtained with the permission of the patients

Rights policy and self-archive: the self-archive of the post-print version (SHERPA / RoMEO) is allowed

License CC BY-NC-ND. Creative Commons Attribution-Noncommercial-NoDerivate Works 4.0 International

University of Salamanca. Its commercialization is subject to the permission of the publisher

**SUMMARY:** Introduction: The location of the pathological parathyroid glands in hyperparathyroidism is usually carried out by means of 99mTc-sestamibi scintigraphy, which increases its precision by adding the ultrasound examination. The non-localization of the parathyroid glands increases the difficulties for surgical removal. To increase the detection of pathological glands, other radioactive tracers are used, such as methionine, fluorocholine or 18F-flurpiridaz.

Objective: To establish if PET / CT with 18-Fluorocholine in patients with hyperparathyroidism increases the number of uptakes compared to the 99mTc-sestamibi scan.

Method: Systematic review and meta-analysis. Two subgroups were analyzed. Subgroup 1: trials comparing both techniques as an initial exploration. Thirteen studies including 1131 examinations were

selected (596 PET / CT with 18-Fluorocholine vs. 535 scintigraphy with 99mTc-sestamibi). Meta-analysis was performed following the random effects model and the odds ratio was calculated. Subgroup 2: studies that include 18-Fluorocholine as a rescue examination in patients with a previous negative study with a 99mTc-sestamibi scan. 17 articles including 412 examinations with 359 patients in which there was at least one uptake were selected. Meta-analysis of the prevalence of the number of patients in whom there was at least one uptake was performed using the random effects model.

Results: Subgroup 1: The number of patients in which at least one uptake occurs is significantly higher with the 18-Fluorocholine examinations (OR 4.264, 95% CI 2.400-7.577). The prevalence of uptake with 18-Fluorocholine is 0.91 [0.86, 0.95] and with sestamibi 0.68 [0.56, 0.80]. Subgroup 2: the prevalence of uptake among patients with previous negative MIBI studies was 0.90 [0.87, 0.94]. The probability of detection of both techniques in this group reaches 0.98. Publication bias in the meta-analyzes is low.

Discussion: 18-Fluorocholine protocols provide higher precision, clearer images, with faster acquisition as well as being readily available for most PET / CT centers.

Conclusion: The PET / CT study with 18-Fluorocholine can be recommended as a study for the location of pathological parathyroid glands after studies with negative MIBI.

KEYWORDS: Hyperparathyroidism; parathyroid; sestamibi scintigraphy; choline PET; fluorocholine

RESUMEN: Introducción: La localización de las glándulas paratiroides patológicas en el hiperparatiroidismo usualmente se realiza mediante gammagrafía con 99mTc-sestamibi que incrementa su precisión al añadir la exploración ecográfica. La no localización de las glándulas paratiroides incrementa las dificultades para la extirpación quirúrgica. Para incrementar la detección de glándulas patológicas se utilizan otros trazadores radiactivos como la metionina, la fluorocolina o el 18F-flurpiridaz.

Objetivo: Establecer si el PET/TC con 18-Fluorocolina en pacientes con hiperparatiroidismo incrementa el número captaciones comparada con la gammagrafía con 99mTc-sestamibi.

Método: Revisión sistemática y metanálisis. Se analizaron dos subgrupos. Subgrupo 1: ensayos que comparan ambas técnicas como exploración inicial. Se seleccionaron 13 estudios que incluyen 1131 exploraciones (596 PET/TC con 18-Fluorocolina vs. 535 gammagrafía con 99mTc-sestamibi). Se realizó metanálisis siguiendo el modelo de efectos aleatorios y se calculó la odds ratio. Subgrupo 2: estudios que incluyen la 18-Fluorocolina como exploración de rescate en pacientes con estudio previo negativo con gammagrafía con 99mTc-sestamibi. Se seleccionaron 17 artículos que incluyen 412 exploraciones con 359 pacientes en los que al menos hubo una captación. Se realizó metanálisis de la prevalencia del número de pacientes en los que hubo al menos una captación aplicando el modelo de efectos aleatorios.

Resultados: Subgrupo 1: El número de pacientes en los que se presenta al menos una captación es significativamente superior con las exploraciones con 18-Fluorocolina (OR 4.264, IC 95% 2.400-7.577). La prevalencia de captaciones con 18-Fluorocolina es de 0.91 [0.86, 0.95] y con sestamibi de 0.68 [0.56, 0.80]. Subgrupo 2: la prevalencia de captaciones entre pacientes con estudios MIBI negativos previos fue de 0.90 [0.87, 0.94]. La probabilidad de detección de ambas técnicas en este grupo llega al 0,98 El sesgo de publicación en los metanálisis es bajo.

Discusión: Los protocolos con 18-Fluorocolina proporcionan mayor precisión, imágenes más claras, con una adquisición más rápida además de estar fácilmente disponible para la mayoría de los centros PET / CT.

Conclusión: El estudio PET/TC con 18-Fluorocolina puede recomendarse como estudio para la localización de las glándulas paratiroides patológicas tras estudios con MIBI negativos.

PALABRAS CLAVE: hiperparatiroidismo; paratiroides; PET colina; gammagrafía MIBI; fluorocolina

## INTRODUCTION

The location of the pathological parathyroid glands in hyperparathyroidism is usually performed by SPECT/TC scan with 99mTc-sestamibi (MIBI) which increases their accuracy when associating ultrasound scanning. The non-location of the parathyroid glands increases difficulties for surgical removal. Other radioactive tracers such as methionine or fluorocholine are used to increase the detection of pathological glands [1–8].

The usefulness of PET/TC with 18-Fluorocholine (CH) was established after incidental findings of pathological parathyroid in males tracking for prostate cancer. In 2012 Mapelli et al., in 2013 Quak et al. and, in 2014 Hodolic et al. described cases of incidental uptake in parathyroids in explorations with F-18-fluorocholine in males with prostate cancer and proposed it as a study in case of negative MIBI [9–11]. Subsequent studies have confirmed this indication [12–14].

The accuracy of nuclear scans in the location of pathological parathyroid glands in hyperparathyroidism has been widely published and debated in the literature and the absence of localization poses a greater difficulty in surgical treatment so research is continued to establish a diagnostic strategy that offers the highest number of true positives and fewer false negatives.

The objective of this review is to know whether PET/TC with 18-Fluorocholine in patients with hyperparathyroidism increases the number of catches compared to the scan with 99mTc-MIBI by bibliographic review.

## METHOD

The following research PICO question was asked: In patients with primary hyperparathyroidism [patient] the location of the pathological glands [intervention] by PET/TC with 18-Fluorocholine (CH) versus SPECT/TC with 99mTc-MIBI (MIBI) [comparison] does it offer more detections with suspected pathology? [outcome].

Systematic review in the PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), WoS (<http://wos.fecyt.es/>), ClinicalTrials (<https://clinicaltrials.gov/>) and Cochrahe (<https://www.cochranelibrary.com/>) databases with closure on December 17, 2019 following the guidelines of the PRISMA group [15] and Cochrane method [16] with the search descriptors and strategies summarized in Figure 1.

Inclusion criteria: studies including patients with hyperparathyroidism undergoing scan with 99mTc-Sesta-MIBI (MIBI) and 18F-choline PET/CT (CH) as first scan (subgroup 1) and patients with study 99mTc-Sesta-MIBI (MIBI) negative in the first scan to be performed second rescue scan with 18F-choline PET/CT (CH) in which there was at least a significant scan uptake (subgroup 2). Articles indicating the number of patients scanned and the number of patients in whom there was at least a positive uptake in the neck or mediastinum and those in which there was no uptake or this nor was conclusive evaluated with SUVmax measurement (maximum standardized absorption value).

Exclusion criteria: clinical cases, conferences, conferences with published data or parathyroid cancer series exclusively.

Each article obtained the total number of patients with scans performed and calculated the prevalence of patients in which there was at least one uptake (positive uptake) or there was no uptake, or this was doubtful (negative uptake).

Two subgroups were analyzed:

Subgroup 1: essays comparing both techniques (CH vs. MIBI) as an initial scan.

Meta-analysis of dicotomical models was performed following the random effects model, the odds ratio and the publication bias were calculated.

Subgroup 2: studies that include CH as a rescue scan in patients with prior negative study with MIBI scan.

Meta-analysis of the prevalence of the number of patients in which there was at least one uptake was performed using the random effects model and the publication bias was evaluated.

PATHOLOGICAL UPTAKE WITH 18-FLUOROCHOLINE VERSUS 99mTc-MIBI IN THE LOCATION OF THE PARATHYROID GLANDS IN HYPERPARATHYROIDISM. SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

PARDAL-REFOYO ET AL.

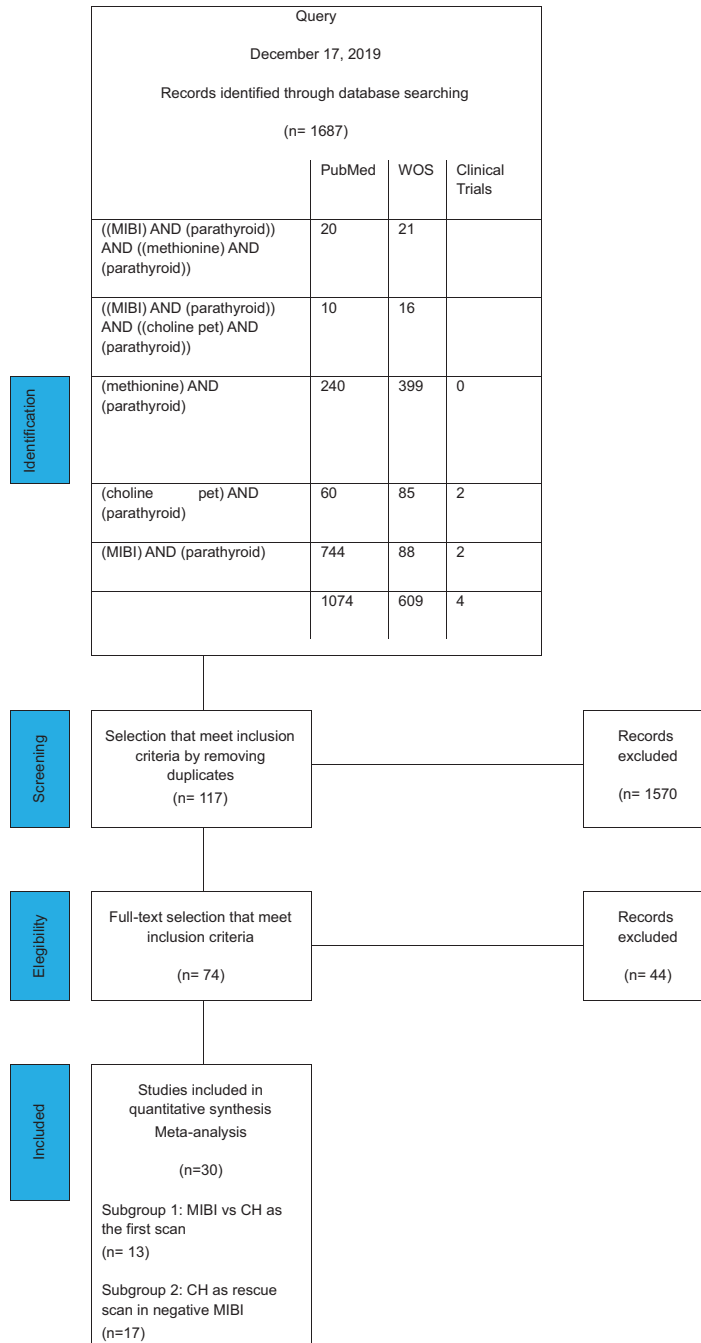


Figure 1. Bibliographical search and literature selection strategies.

The statistical program JAMOVI 1.2.22 (The jamovi project 2020, <https://www.jamovi.org>) was used.

- Correlation of catchments with surgical findings was not sought to assess the accuracy of the tests.
- It is assumed that the scan uptake increases the probability of surgical location.

## STUDY LIMITATIONS

- Only patients where at least one scan uptake was detected.
- The number of uptakes per patient was not evaluated.
- Patients with primary hyperparathyroidism are included but in some cases the diagnosis is not clear.

## RESULTS

### SUBGROUP 1

13 studies including 1131 scans (596 PET/TC with 18-Fluorocholine vs. 535 SPECT/TC scan with 99mTc-sestamibi) [14,17–28] were selected. See Table 1.

Table 1. Subgroup 1: MIBI vs CH as the first scan. Results table.

study name	CH PET/TC			99mTc-sestamibi SPECT/CT		
	N	CAPTURES	NO CAPTURE	N	CAPTURES	NO CAPTURE
Thansser 2017 [17]	54	52	2	54	42	12
Orevi 2014 [21]	40	37	3	40	33	7
Beheshti 2018 [22]	82	76	6	82	50	32
Araz 2018 [24]	35	30	5	35	28	7
Bossert 2019 [25]	34	24	10	34	5	29
Araz 2018 2 [23]	43	42	1	43	35	8
Imamovic 2016 [26]	41	39	2	41	27	14
Hocevar 2017 [27]	151	126	25	90	74	16
Kluijfhout 2016 [28]	44	34	10	44	14	30
Michaud 2015 [14]	17	15	2	17	15	2
Khafif 2019 [19]	19	16	3	19	14	5
Lezaic 2014 [20]	24	24	0	24	20	4
Michaud 2014 [18]	12	11	1	12	7	5
	596	526	70	535	364	171

The number of patients with at least one uptake is significantly higher with 18-Fluorocholine scans (OR 4,264, CI 95% 2,400-7,577). The prevalence of

uptakes with 18-Fluorocholine is 0.91 [0.86, 0.95] and with MIBI of 0.68 [0.56, 0.80]. See Figure 2 and Table 2.

PATHOLOGICAL UPTAKE WITH 18-FLUOROCHOLINE VERSUS 99mTc-MIBI IN THE LOCATION OF THE PARATHYROID GLANDS IN HYPERPARATHYROIDISM. SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

PARDAL-REFOYO ET AL.

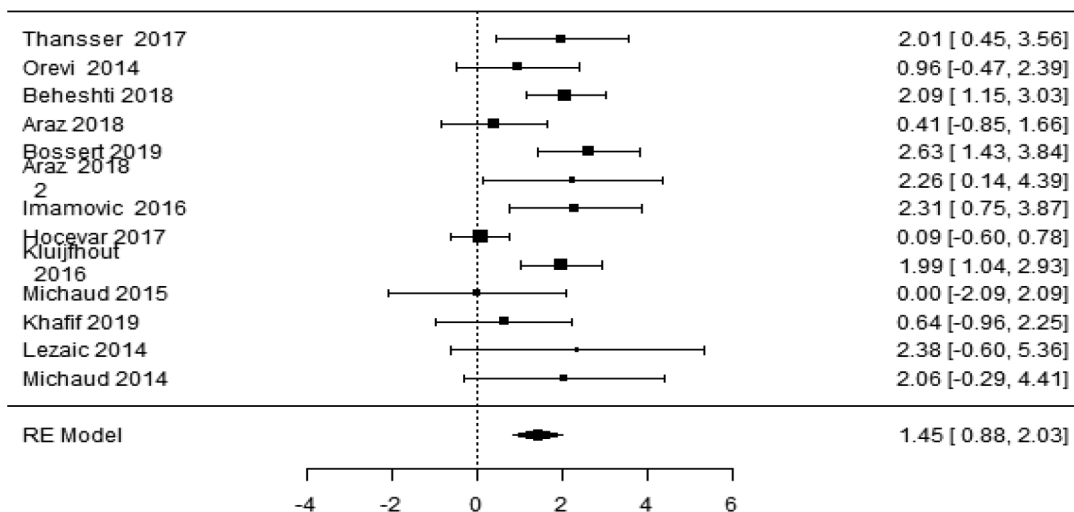


Figure 2. Subgroup 1: MIBI vs CH as the first scan. Forest plot.

Table 2. Statistical heterogeneity.

Random-Effects Model (k =13)						
	Estimate	se	z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	1.45	0.293	4.95	<.001	0.875	2.025
	.	.	.	.	.	.

Note. Tau<sup>2</sup> Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

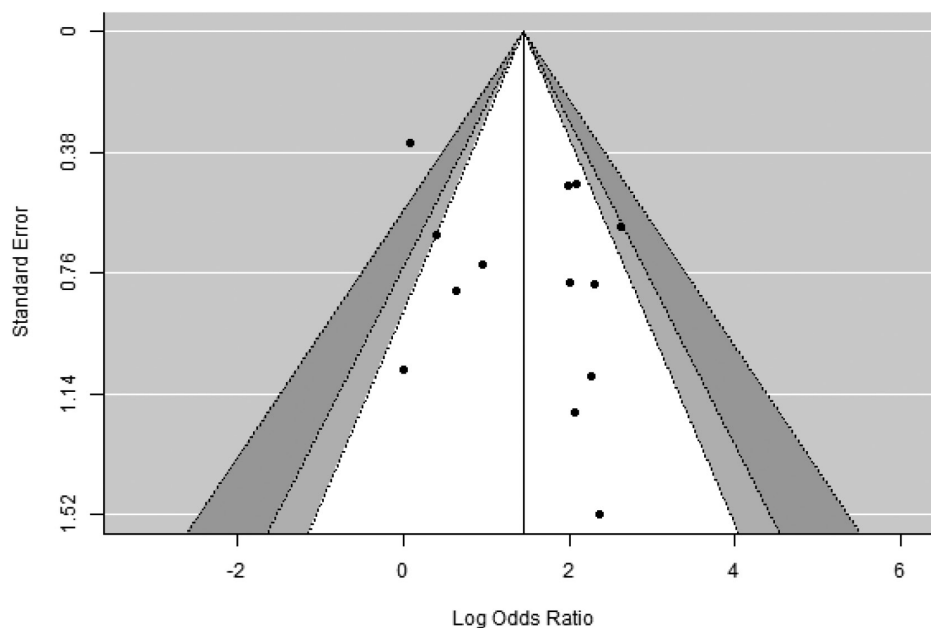
Heterogeneity Statistics							
Tau	Tau <sup>2</sup>	I <sup>2</sup>	H <sup>2</sup>	R <sup>2</sup>	df	Q	p
0.742	0.5498 (SE= 0.4357)	55.35%	2.239	.	12.000	29.741	0.003

Back-Transform Log Odds Ratio to Odds Ratio		
Odds Ratio	CI Lower Bound	CI Upper Bound
4.264	2.400	7.577

Robust Paired Samples-T-Test									
		t	df	p	Mean difference	SE	95% Confidence Interval		
							Lower	Upper	Cohen's d
CAPTA_CH	CAPTA_MIBI	3.49	8.00	0.008	7.78	2.23	2.63	12.922	0.317
NOCAPTA_CH	NOCAPTA_MIBI	-2.60	8.00	0.032	-7.67	2.95	-14.48	-0.858	0.731



The publication bias is moderate (I2=55.35%).  
See Figure 3.



Fail-Safe N Analysis (File Drawer Analysis)

Fail-safe N	p
248.000	< .001

Note. Fail-safe N Calculation Using the Rosenthal Approach

Rank Correlation Test for Funnel Plot Asymmetry

Kendall's Tau	p
-0.103	0.675

Regression Test for Funnel Plot Asymmetry

Z	p
0.678	0.498

Figure 3. Subgroup 1: MIBI vs CH as the first scan. Funnel plot and publication bias.

SUBGROUP 2

17 articles including 412 scans were selected with at least 359 patients in which there was at least one uptake [17,21,23,29–41]. See Table 3.

The prevalence of uptakes among patients with prior negative MIBI studies was 0.90 [0.87, 0.94]. The probability of detection of both techniques in this group reaches 0.98. See Figure 4 and Table 4.

Table 3. Subgroup 2: CH as a rescue scan in negative MIBI. Results table.

Study name	N	CAPTURES	NO CAPTURE
Piccardo 2019 [35]	44	32	12
Thansser 2017 [17]	11	11	0
Orevi 2014 [21]	7	7	0
Zajickova 2018 [36]	13	12	1
Kluijfhout 2017 [37]	10	9	1
Quak 2018 [38]	25	22	3
Morales 2018 [39]	49	42	7
Bera 2018 [40]	29	26	3
Amadou 2019 [41]	29	28	1
Liu 2019 [29]	87	70	17
Christakis 2019 [30]	12	12	0
Collaud 2019 [31]	7	6	1
Grimaldi 2018 [32]	27	24	3
Huber 2018 [33]	26	25	1
Kluijfhout 2015 [37]	5	4	1
Treglia 2016 [34]	23	21	2
Araz 2018 2 [23]	8	8	0
	412	359	53

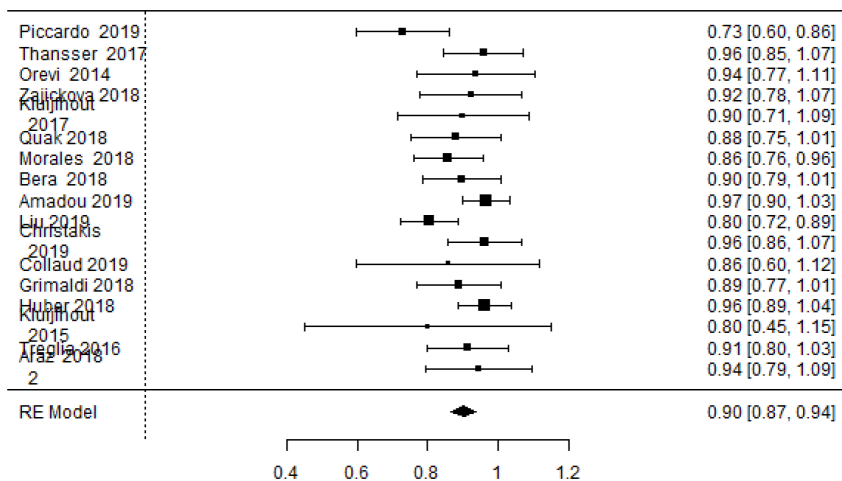


Figure 4. Subgroup 2: CH as a rescue scan in negative MIBI. Forest plot.

Table 4. Statistical heterogeneity.

Random-Effects Model (k = 17)= 17)						
	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.902	0.0181	49.7	< .001	0.867	0.938
.	.	.	.	.	.	.

Note. Tau<sup>2</sup> Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Heterogeneity Statistics							
Tau	Tau <sup>2</sup>	I <sup>2</sup>	H <sup>2</sup>	R <sup>2</sup>	df	Q	p
0.042	0.0018 (SE= 0.0018)	34.5%	1.527	.	16.000	22.101	0.140

Random-Effects Model (k = 17)						
	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.902	0.0181	49.7	< .001	0.867	0.938
.	.	.	.	.	.	.

Note. Tau<sup>2</sup> Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Heterogeneity Statistics							
Tau	Tau <sup>2</sup>	I <sup>2</sup>	H <sup>2</sup>	R <sup>2</sup>	df	Q	p
0.042	0.0018 (SE= 0.0018)	34.5%	1.527	.	16.000	22.101	0.140

The publication bias in meta-analysis is low (I<sup>2</sup>-34.5%). See Figure 5.

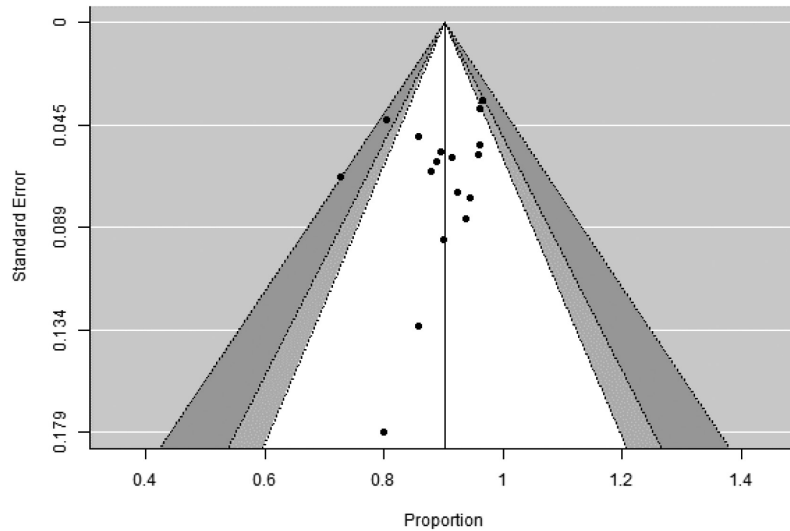


Figure 5. Subgroup 2: CH as a rescue scan in negative MIBI. Funnel plot and publishing bias. (Continued)

Fail-Safe N Analysis (File Drawer Analysis)	
Fail-safe N	p
23348.000	< .001

Note. Fail-safe N Calculation Using the Rosenthal Approach

Rank Correlation Test for Funnel Plot Asymmetry	
Kendall's Tau	p
-0.250	0.177

Regression Test for Funnel Plot Asymmetry	
Z	p
-0.868	0.386

Figure 5. (Continued)

## DISCUSSION

Currently, the definitive treatment of hyperparathyroidism is the surgical removal of the gland or pathological glands. Negative localization studies make surgical treatment difficult.

In both the selected articles in our meta-analysis and in previous meta-analysis, CH localization studies have shown greater ability to locate pathological glands [34,42–45] than MIBI or methionine [46–48] in both first exploration and rescue scan [31,49].

The probability of uptake with CH is above 0.9 on both first scans and scans performed after negative MIBI study (in these cases the combination of

both techniques reaches a prevalence of uptake of 0.97). See Figure 6.

The CH localization study using PET/TC offers advantages such as higher number of uptakes (both the number of patients with at least one uptake and the higher number of multiple adenoma or hyperplasia captures [20], shorter imaging time [14] and exposure of patients with less radiation than the SPECT/CT hybrid image with Tc-99m-sestaMIBI [50].

As disadvantages is the difficulty in distinguishing catches in thyroid, nodes, thymus or muscle (false positives) [50] and logistical problems [14].

CH scan may be indicated both as an initial scan and in patients with prior negative MIBI study.

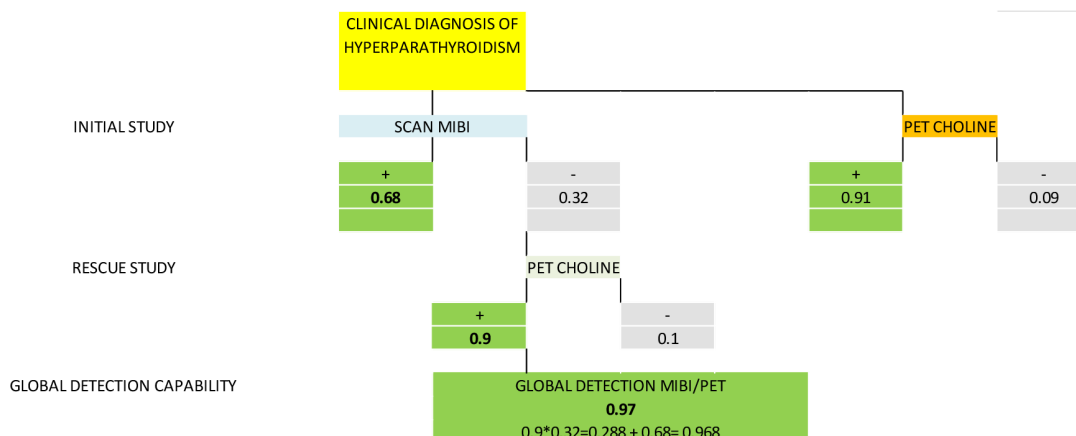


Figure 6. Prevalence of uptake with SPECT/TC-MIBI and PET/TC-Choline in hyperparathyroidism.

## CONCLUSIONS

1. Ultrasound-associated SPECT/TC-MIBI scan is currently the scan of choice for the location of pathological parathyroid glands prior to surgery.
2. PET-Choline scan increases the number of patients with at least one uptake on both the first scan and on scans with initial negative MIBI studies.
3. Currently PET-Choline scan seems an option to locate pathological glands in patients with negative initial scan.

## REFERENCES

1. Hindié E, Zanotti-Fregonara P, Tabarin A, Rubello D, Morelec I, Wagner T, et al. The role of radio-nuclide imaging in the surgical management of primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med*. 2015 May 1;56(5):737-44. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.156018>
2. Lussey-Lepoutre C, Trésallet C, Ghander C, Morelec I, Najah H, Kasereka-kisenge F, et al. Rôle de l'imagerie dans le bilan préopératoire des hyperparathyroïdies primaires. *Med Nucl*. 2018 Jan 1;42(1):49-58. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2017.12.001>
3. Prior JO. New scintigraphic methods for parathyroid imaging. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2015 May 1;76(2):145-7. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2015.03.026>
4. Weber T, Luster M. C-11-Methionin-PET/CT zur Lokalisation von Nebenschilddrüsenadenomen. Vol. 85, *Chirurg*. Springer Verlag; 2014. p. 601-6. <https://doi.org/10.1007/s00104-013-2695-5>
5. Grassetto G, Alavi A, Rubello D. PET and Parathyroid. Vol. 2, *PET Clinics*. 2007. p. 385-93. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2008.04.005>
6. Kettle AG, O'Doherty MJ. Parathyroid Imaging: How Good Is It and How Should It Be Done? *Semin Nucl Med*. 2006 Jul;36(3):206-11. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2006.03.003>
7. Imperiale A, Taïeb D, Hindié E. 18 F-Fluorocho-line PET/CT as a second line nuclear imaging technique before surgery for primary hyperparathyroidism. Vol. 45, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Springer Berlin Heidelberg; 2018. p. 654-7. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3920-0>
8. García-Talavera San Miguel P, Gómez-Caminero López F, Villanueva Curto JG, Tamayo Alonso MP, Martín Gómez ME. Update of the role of Nuclear Medicine techniques in the pre-surgical localization of primary hyperparathyroidism. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2019

- Mar 1;38(2):123-35. <https://doi.org/10.1016/j.remnie.2019.01.006>
9. Mapelli P, Busnardo E, Magnani P, Freschi M, Picchio M, Gianolli L, et al. Incidental finding of parathyroid adenoma with 11C-choline PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2012 Jun;37(6):593-5. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e31824c5ffc>
  10. Quak E, Lheureux S, Reznik Y, Bardet S, Aide N. F18-choline, a novel PET tracer for parathyroid adenoma? Vol. 98, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013. p. 3111-2. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2084>
  11. Hodolic M, Huchet V, Balogova S, Michaud L, Kerrou K, Nataf V, et al. Incidental uptake of 18F-fluorocholine (FCH) in the head or in the neck of patients with prostate cancer. *Radiol Oncol*. 2014 Sep 1;48(3):228-34. <https://doi.org/10.2478/raon-2013-0075>
  12. Parvinian A, Martin-Macintosh EL, Goenka AH, Durski JM, Mullan BP, Kemp BJ, et al. 11C-choline PET/CT for detection and localization of parathyroid adenomas. *Am J Roentgenol*. 2018 Feb 1;210(2):418-22. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18312>
  13. Kluijfhout WP, Vorselaars WMCM, Vriens MR, Borel Rinkes IHM, Valk GD, De Keizer B. Enabling minimal invasive parathyroidectomy for patients with primary hyperparathyroidism using Tc-99m-sestamibi SPECT-CT, ultrasound and first results of 18F-fluorocholine PET-CT. *Eur J Radiol*. 2015 Sep 1;84(9):1745-51. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.05.024>
  14. Michaud L, Balogova S, Burgess A, Ohnona J, Huchet V, Kerrou K, et al. A pilot comparison of 18F-fluorocholine PET/CT, ultrasonography and 123I/99mTc-sestaMIBI dual-phase dual-isotope scintigraphy in the preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism: Influence of. *Med (United States)*. 2015;94(41). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001701>
  15. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015 Jan 2;350:g7647. <https://doi.org/10.1136/bmj.g7647>
  16. Centro Cochrane Iberoamericano traductores. *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones*, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011]. Barcelona; 2012. 639 p.
  17. Thanseer N, Bhadada SK, Sood A, Mittal BR, Behera A, Gorla AKR, et al. Comparative Effectiveness of Ultrasonography, 99mTc-Sestamibi, and 18F-Fluorocholine PET/CT in Detecting Parathyroid Adenomas in Patients With Primary Hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med*. 2017;42(12):e491-7. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001845>
  18. Michaud L, Burgess A, Huchet V, Lefèvre M, Tassart M, Ohnona J, et al. Is 18F-fluorocholine-positron emission tomography/ computerized tomography a new imaging tool for detecting hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism? *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Dec 1;99(12):4531-6. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2821>
  19. Khafif A, Masalha M, Landsberg R, Domachevsky L, Bernstine H, Groshar D, et al. The role of F18-fluorocholine positron emission tomography/magnetic resonance imaging in localizing parathyroid adenomas. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2019;276(5):1509-16. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05301-2>
  20. Lezaic L, Rep S, Sever MJ, Kocjan T, Hocevar M, Fettich J. 18F-Fluorocholine PET/CT for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in primary hyperparathyroidism: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(11):2083-9. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2837-0>
  21. Orevi M, Freedman N, Mishani E, Bocher M, Jacobson O, Krausz Y. Localization of parathyroid adenoma by 11C-Choline PET/CT preliminary results. *Clin Nucl Med*. 2014;39(12):1033-8. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000000607>
  22. Beheshti M, Hehenwarter L, Paymani Z, Rendl G, Imamovic L, Rettenbacher R, et al. 18F-Fluorocholine PET/CT in the assessment of primary hyperparathyroidism compared with 99mTc-MIBI or 99mTc-tetrofosmin SPECT/CT: a prospective dual-centre study in 100 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Sep 1;45(10):1762-71. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-3980-9>

23. Araz, C, Soydal, E, Ozkan, M, Kir, E, İbis, S, Gullu MF, Erdogan, R, Emral ONK. The Efficacy of 18F Choline PET/CT in comparison to Tc99m MIBI SPECT/CT in the Localisation of Hyperfunctioning Parathyroid Gland in primary Hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(Suppl. 1):S89-90. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000899>
24. Araz M, Soydal Ç, Özkan E, Kır MK, İbiş E, Güllü S, et al. The efficacy of fluorine-18-choline PET/CT in comparison with 99mTc-MIBI SPECT/CT in the localization of a hyperfunctioning parathyroid gland in primary hyperparathyroidism. *Nucl Med Commun*. 2018;39(11):989-94. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000899>
25. Bossert I, Chytiris S, Hodolic M, Croce L, Mansi L, Chiovato L, et al. PET/CT with 18 F-Choline localizes hyperfunctioning parathyroid adenomas equally well in normocalcemic hyperparathyroidism as in overt hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest*. 2019 Apr 2;42(4):419-26. <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0931-z>
26. Imamovic L. F18 Choline PET-CT: an accurate diagnostic tool for the detection of parathyroid adenoma? *Mol imaging Biol Conf world Mol imaging Congr 2016 United states Conf start 20160907 Conf end 20160910*. 2016;(2 Supplement).
27. Hocevar M, Lezaic L, Rep S, Zaletel K, Kocjan T, Sever MJ, et al. Focused parathyroidectomy without intraoperative parathormone testing is safe after pre-operative localization with 18F-Fluorocholine PET/CT. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Jan 1;43(1):133-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.09.016>
28. Kluijfhout WP, Vorselaars WMCM, Van Den Berk SAM, Vriens MR, Borel Rinkes IHM, Valk GD, et al. Fluorine-18 fluorocholine PET-CT localizes hyperparathyroidism in patients with inconclusive conventional imaging: A multicenter study from the Netherlands. *Nucl Med Commun*. 2016 Nov 1;37(12):1246-52. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000595>
29. Liu Y, Dang Y, Huo L, Hu Y, Wang O, Liu H, et al. Preoperative localisation of adenomas in primary hyperparathyroidism: the value of 11 C-choline PET/CT in patients with negative or discordant ultrasonography and 99m Tc-Sestamibi-MIBI-SPECT/CT. *J Nucl Med*. 2019 Oct 10;jnumed.119.233213. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.233213>
30. Christakis I, Khan S, Sadler GP, Gleeson F V, Bradley KM, Mihai R. 18Fluorocholine PET/CT scanning with arterial phase-enhanced CT is useful for persistent/ recurrent primary hyperparathyroidism: First UK case series results. In: *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. Royal College of Surgeons of England; 2019. p. 501-7. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2019.0059>
31. Boccalatte LA, Higuera F, Gómez NL, De La Torre AY, Mazzaro EL, Galich AM, et al. Usefulness of 18F-fluorocholine positron emission tomography-computed tomography in locating lesions in hyperparathyroidism: A systematic review. Vol. 145, *JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. American Medical Association; 2019. p. 743-50. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.0574>
32. Grimaldi S, Young J, Kamenicky P, Hartl D, Terroir M, Leboulleux S, et al. Challenging pre-surgical localization of hyperfunctioning parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: the added value of 18F-Fluorocholine PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Sep 1;45(10):1772-80. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4018-z>
33. Huber GF, Hüllner M, Schmid C, Brunner A, Sah B, Vetter D, et al. Benefit of 18 F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery. Vol. 28, *European Radiology*. Springer Verlag; 2018. p. 2700-7. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5190-4>
34. Treglia G, Sadeghi R, Schalin-Jäntti C, Caldarella C, Ceriani L, Giovanella L. Detection rate of 99mTc-MIBI single photon emission computed tomography (SPECT)/CT in preoperative planning for patients with primary hyperparathyroidism: A meta-analysis. Vol. 38, *Head and Neck*. John Wiley and Sons Inc.; 2016. p. E2159-72. <https://doi.org/10.1002/hed.24027>
35. Piccardo A, Trimboli P, Rutigliani M, Puntoni M, Foppiani L, Bacigalupo L, et al. Additional value of integrated 18 F-choline PET/4D contrast-enhanced

- CT in the localization of hyperfunctioning parathyroid glands and correlation with molecular profile. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(3):766-75. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4147-4>
36. Zajickova, K; Zogala, D; Kubinyi J. Parathyroid Imaging by 18F-Fluorocholine PET/CT in Patients With Primary Hyperparathyroidism and Inconclusive Conventional Methods: Clinico-Pathological Correlations. *Physiol Res*. 2018 Nov 30;S551-7. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934029>
  37. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Gosnell JE, Shen WT, Duh QY, Vriens MR, et al. 18F fluorocholine PET/MR imaging in patients with primary hyperparathyroidism and inconclusive conventional imaging: A prospective pilot study. *Radiology*. 2017 Aug 1;284(2):460-7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016160768>
  38. Quak E, Blanchard D, Houdu B, Le Roux Y, Ciappuccini R, Lireux B, et al. F18-choline PET/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism when ultrasound and MIBI SPECT/CT are negative or inconclusive: the APACH1 study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Apr 1;45(4):658-66. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3911-1>
  39. M. I. Morales-Lozano, C. Perdomo1, F. Grisanti1, O. Ajuria J, Rosales, C. Silva JA. Primary hyperparathyroidism and negative conventional imaging: value of 11C-Methionine PET/CT and comparison with 11C-Choline PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(Suppl. 1):S88-9.
  40. G. Bera, C. Amadou, M. Ezziane, L. Chami, T. Delbot, A. Rouxel M, Leban, G. Herve, F. Menegaux, L. Leenhardt, A. Kas, C. Tresalet C, Ghander CL-L. 18F-fluorocholine PET/CT and parathyroid 4D Computed Tomography: First results of an alternative and efficient imaging tool in reoperative patients with primary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(Suppl. 1):S90.
  41. Amadou C, Bera G, Ezziane M, Chami L, Delbot T, Rouxel A, et al. 18F-Fluorocholine PET/CT and Parathyroid 4D Computed Tomography for Primary Hyperparathyroidism: The Challenge of Reoperative Patients. *World J Surg*. 2019 May 15;43(5):1232-42. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-04910-6>
  42. Treglia G, Piccardo A, Imperiale A, Strobel K, Kaufmann PA, Prior JO, et al. Diagnostic performance of choline PET for detection of hyperfunctioning parathyroid glands in hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(3):751-65. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4123-z>
  43. Kim SJ, Lee SW, Jeong SY, Pak K, Kim K. Diagnostic Performance of F-18 Fluorocholine PET/CT for Parathyroid Localization in Hyperparathyroidism: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Horm Cancer*. 2018;9(6):440-7. <https://doi.org/10.1007/s12672-018-0347-4>
  44. Treglia G, Trimboli P, Huellner M, Giovannella L. Imaging in primary hyperparathyroidism: Focus on the evidence-based diagnostic performance of different methods. Vol. 43, *Minerva Endocrinologica*. Edizioni Minerva Medica; 2018. p. 133-43. <https://doi.org/10.23736/S0391-1977.17.02685-2>
  45. Broos WAM, Wondergem M, Knol RJJ, van der Zant FM. Parathyroid imaging with 18F-fluorocholine PET/CT as a first-line imaging modality in primary hyperparathyroidism: a retrospective cohort study. *EJNMMI Res*. 2019 Dec 1;9(1). <https://doi.org/10.1186/s13550-019-0544-3>
  46. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Drake FT, Beninato T, Gosnell JE, Shen WT, et al. Use of PET tracers for parathyroid localization: a systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's Arch Surg*. 2016 Nov 1;401(7):925-35. <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1425-0>
  47. Yuan L, Liu J, Kan Y, Yang J, Wang X. The diagnostic value of 11C-methionine PET in hyperparathyroidism with negative 99mTc-MIBI SPECT: A meta-analysis. Vol. 58, *Acta Radiologica*. SAGE Publications Inc.; 2017. p. 558-64. <https://doi.org/10.1177/0284185116661878>
  48. Caldarella C, Treglia G, Isgrò MA, Giordano A. Diagnostic performance of positron emission tomography using 11C-methionine in patients with suspected parathyroid adenoma: A meta-analysis. *Endocrine*. 2013 Feb;43(1):78-83. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9746-4>
  49. Broos WAM, Van Der Zant FM, Knol RJJ, Wondergem M. Choline PET/CT in parathyroid imaging:



PATHOLOGICAL UPTAKE WITH 18-FLUOROCHOLINE VERSUS 99mTc-MIBI IN THE LOCATION OF THE  
PARATHYROID GLANDS IN HYPERPARATHYROIDISM. SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

PARDAL-REFOYO ET AL.

- a systematic review. Vol. 40, Nuclear Medicine Communications. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 96-105. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000952>
50. Rep S, Hocevar M, Vaupotic J, Zdesar U, Zaletel K, Lezaic L. 18F-choline PET/CT for parathyroid scintigraphy: Significantly lower radiation exposure of patients in comparison to conventional nuclear medicine imaging approaches. J Radiol Prot. 2018 Mar 1;38(1):343-56. <https://doi.org/10.1088/1361-6498/aaa86f>

