

ORL

Volumen 14 • Número 2 • 2023

OTORRINOLARINGOLOGÍA
DOCUMENTACIÓN Y METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN



eISSN: 2444-7986
DOI: <https://doi.org/10.14201/orl.2023142>
<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

ARTÍCULOS ORIGINAL

- Tumores parotídeos: correlación entre estudios de imagen, punción aspiración con aguja fina y los hallazgos histopatológicos
María CÁCERES-PUERTO; Eulalia PORRAS-ALONSO; Carmen SALOM-COVENAS 87
-
- Segundos tumores primarios y sus factores de riesgo en pacientes con tumores índice de cabeza y cuello
Alicia GÓMEZ-CABEZ; Estefanía MIRANDA-SÁNCHEZ; Mar MARTÍNEZ RUIZ-COELLO;
Cristina GARCÍA-GARCÍA; Estefanía HERNÁNDEZ-GARCÍA; Guillermo PLAZA-MAYOR 97
-
- Seguimiento otológico en niños con síndrome de Down
José Ignacio BENITO-OREJAS; Juan LOSADA-CAMPA; Mariana GONZÁLEZ-SOSTO;
María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ; Victoria DUQUE-HOLGUERA; Jaime SANTOS-PÉREZ 109
-
- Vértigo posicional paroxístico benigno y enfermedad de Menière: análisis retrospectivo
Irene FERNÁNDEZ-BARDÓN; Sofía PACHECO-LÓPEZ; Paula PEÑA-NAVARRO;
Susana MARCOS-ALONSO; Enrique CALVO-BOIZAS; Ángel BATUECAS-CALETRIO 123
-
- Infiltración temprana en la parálisis laríngea: evolución y factores pronósticos
Lucía SANABRÍA-GRECIANO; Mar MARTÍNEZ-RUIZ-COELLO; Estefanía MIRANDA-SÁNCHEZ;
Cristina GARCÍA-GARCÍA; Ramón GONZÁLEZ-HERRANZ; Guillermo PLAZA-MAYOR 133
-
- ### ARTÍCULOS DE REVISIÓN
-
- Prevalencia de la disfagia orofaríngea en pacientes adultos. Revisión sistemática y metanálisis
Fernando CALLES-SÁNCHEZ; José Luis PARDAL-REFOYO 143
-
- Síndrome de boca ardiente, abordaje otorrinolaringológico. Revisión bibliográfica sistemática
María SAN MILLÁN-GONZÁLEZ; José Ignacio BENITO-OREJAS; Victoria DUQUE-HOLGUERA;
María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ; Juan LOSADA-CAMPA; Diana Milena SABOYA-ROMERO 157
-

TABLE OF CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

Parotid gland tumors: diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology, imaging studies and histopathological findings María CÁCERES-PUERTO; Eulalia PORRAS-ALONSO; Carmen SALOM-COVENAS	87
Second primary tumors and their risk factors in patients with primary head and neck tumors Alicia GÓMEZ-CABEZ; Estefanía MIRANDA-SÁNCHEZ; Mar MARTÍNEZ RUIZ-COELLO; Cristina GARCÍA-GARCÍA; Estefanía HERNÁNDEZ-GARCÍA; Guillermo PLAZA-MAYOR	97
Otologic follow-up in children with Down syndrome José Ignacio BENITO-OREJAS; Juan LOSADA-CAMPA; Mariana GONZÁLEZ-SOSTO; María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ; Victoria DUQUE-HOLGUERA; Jaime SANTOS-PÉREZ	109
Benign paroxysmic positional vértigo and Ménière's disease: a retrospective análisis Irene FERNÁNDEZ-BARDÓN; Sofía PACHECO-LÓPEZ; Paula PEÑA-NAVARRO; Susana MARCOS-ALONSO; Enrique CALVO-BOIZAS; Ángel BATUECAS-CALETRIO	123
Early infiltration in vocal cord paralysis: evolution and predictors Lucía SANABRIA-GRECIANO; Mar MARTÍNEZ-RUIZ-COELLO; Estefanía MIRANDA-SÁNCHEZ; Cristina GARCÍA-GARCÍA; Ramón GONZÁLEZ-HERRANZ; Guillermo PLAZA-MAYOR	133
<hr/> REVIEW <hr/>	
Prevalence of oropharyngeal dysphagia in adult patients. Systematic review and meta-analysis Fernando CALLES-SÁNCHEZ; José Luis PARDAL-REFOYO	143
Burning mouth syndrome, otorhinolaryngology approach. Systematic review María SAN MILLÁN-GONZÁLEZ; José Ignacio BENITO-OREJAS; Victoria DUQUE-HOLGUERA; María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ; Juan LOSADA-CAMPA; Diana Milena SABOYA-ROMERO	157

TUMORES PAROTÍDEOS: CORRELACIÓN ENTRE ESTUDIOS DE IMAGEN, PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

Parotid gland tumors: diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology, imaging studies and histopathological findings

María CÁCERES-PUERTO ; Eulalia PORRAS-ALONSO ; Carmen SALOM-COVENAS 

Hospital Universitario de Puerto Real. Servicio de Otorrinolaringología. Cádiz. España.

Correspondencia: maria.caceres.puerto@gmail.com

Fecha de recepción: 20 de julio de 2022

Fecha de aceptación: 16 de septiembre de 2022

Fecha de publicación: 8 de octubre de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 20 de junio de 2023

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

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

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

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

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

RESUMEN: Introducción y objetivo: Nuestro objetivo es establecer la rentabilidad del diagnóstico citológico mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) y la utilidad del estudio de imagen preoperatoria en el manejo de masas parotídeas. Método: Se realizó un estudio retrospectivo de una muestra de 142 pacientes con tumoración parotídea intervenidos por el Servicio de Otorrinolaringología del HUPR en los últimos 10 años, con diagnóstico preoperatorio radiológico (ecografía, TC, RNM) y citológico, mediante PAAF. Los resultados de ambas pruebas se han clasificado como positivos o negativos para malignidad y se compararon con el diagnóstico anatomopatológico. Resultados: La edad media fue de 56 años, el 61,3% eran hombres. La PAAF presentó una sensibilidad para detectar malignidad del 75% y una especificidad del 100%; con valores predictivos positivo y negativo (VPN) de 100 y 97%, respectivamente. La sensibilidad del estudio radiológico fue de 25%, y la especificidad del 99%. El valor predictivo positivo para malignidad fue de 80%, y el valor predictivo negativo, de 89%. Conclusiones: La PAAF es una prueba sencilla, pero de utilidad limitada para la orientación diagnóstica debido a su baja sensibilidad y elevados falsos negativos;

sin embargo, su alta especificidad y elevado VPN hacen de la misma una prueba con mayor precisión frente a un resultado benigno o negativo. El estudio radiológico previo es útil en el diagnóstico de extensión y características tumorales, aunque se ve limitado por sí solo en el diagnóstico diferencial de malignidad. La RM se ha convertido en la modalidad de imagen de elección.

PALABRAS CLAVE: glándula parótida; neoplasias parotídeas; punción aspiración con aguja fina; correlación radiológica; correlación citológica

SUMMARY: Introduction and objective: Our aim is to establish the profitability of cytological diagnosis by fine needle aspiration (FNA) and the usefulness of preoperative imaging in the management of parotid masses. Method: A retrospective study of a sample of 142 patients with parotid tumors operated on by the HUPR Otorhinolaryngology Service in the last 10 years, with preoperative radiological (ultrasound, CT, MRI) and cytological diagnosis, by FNA, was carried out. The results of both tests have been classified as positive or negative for malignancy and were compared with the pathological diagnosis. Results: The average age was 56, 61.3% were men. FNA had a sensitivity to detect malignancy of 75% and a specificity of 100%; with positive and negative predictive values (NPV) of 100 and 97%, respectively. The sensitivity of the radiological study was 25%, and the specificity 99%. The positive predictive value for malignancy was 80%, and the negative predictive value was 89%. Conclusions: FNA is a simple test, but of limited utility for diagnostic orientation due to its low sensitivity and high false negatives; however, its high specificity and high NPV make it a more accurate test against a benign or negative result. The previous radiological study is useful in the diagnosis of tumor extension and characteristics, although it is limited by itself in the differential diagnosis of malignancy. MRI has become the imaging modality of choice.

KEYWORDS: parotid gland; parotid neoplasms; fine needle aspiration puncture; radiological correlation; cytological correlation

INTRODUCCIÓN

Los tumores de glándulas salivales constituyen menos del 3% del total de tumores. Su etiología es poco clara, asociándose al tratamiento con bajas dosis de radioterapia y, excepcionalmente, los pacientes tienen antecedentes de parotiditis, sialolitiasis, o trauma. El 80% de los tumores de glándulas salivales aparecen en la parótida, siendo benignos entre el 60 y el 80% de éstos [1,2].

El diagnóstico preoperatorio de los tumores de la glándula parótida se basa en la anamnesis y el examen físico. Los signos y síntomas de alarma en tumores malignos solo están presentes en un 25-30% de los casos siendo necesarias otras exploraciones complementarias como el estudio citológico mediante la punción aspiración con

aguja fina (PAAF) o las pruebas de imagen tales como: ecografía, tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN) [3,4].

La PAAF ha sido ampliamente utilizada durante más de dos décadas. El valor de la PAAF para distinguir las tumoraciones de masa parotídea malignas de las benignas ha sido bien establecido; sin embargo, la precisión varía de una institución a otra al depender de otros factores extrínsecos como la experiencia de los médicos que realizan el procedimiento o la experiencia de los patólogos que evalúan los frotis citológicos [2]. En cuanto al estudio radiológico, varios estudios describen ciertas características observadas en la RM que pueden diferenciar entre tumoraciones de masa parotídea benignas y malignas, aunque solo unos pocos han analizado estadísticamente tal capacidad

[5-7]. El tratamiento de la patología maligna de parótida puede implicar una cirugía extensa, como la disección cervical o, incluso, el sacrificio del nervio facial; por lo que un diagnóstico preciso ayuda en la toma de decisiones y la reducción de la morbi-mortalidad del tratamiento [4]. El estudio preoperatorio combinado con pruebas de imagen y estudio citológico podría aumentar la precisión en el diagnóstico diferencial de malignidad [2].

MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes con enfermedad tumoral de la glándula parótida que se trataron quirúrgicamente por el Servicio de Otorrinolaringología del HUPR durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2011 y 31 de diciembre de 2021. Se obtuvieron 151 pacientes, uno de ellos se había intervenido de ambas parótidas en el período comprendido por lo que se incluyó como 2 pacientes independientes al no estar relacionados los procesos entre sí. Como criterio de exclusión, se eliminaron 9 pacientes intervenidos en el contexto de carcinoma cutáneo y 1 paciente con diagnóstico de hematoma intra-parotídeo traumático.

Los datos anatomopatológicos fueron clasificados en neoplasias benignas, malignas y no neoplasias (Tabla 1). Tanto los resultados de la

<i>Tumores malignos</i>	17
Carcinoma de células acinares	2
Adenocarcinoma ductal	1
Carcinoma ex adenoma pleomorfo	1
Carcinoma indiferenciado de tipo linfopitelioma	2
Carcinoma oncocítico	1
Carcinoma mucoepidermoide	2
Linfoma Hodgkin	1
Linfoma no Hodgkin:	6
Folicular	3
MALT	1
Carcinoma neuroendocrino de célula pequeña y grande	2
Tumor neuroendocrino alto grado	1
<i>No neoplasias</i>	10
Adenopatía intraparotídea	2
Parotiditis crónica	4
Granulomas necrotizantes	1
Hiperplasia folicular linfoide	1
Sialoadenitis	2
TOTAL	142

PAAF como el diagnóstico radiológico se clasificaron en benigno, maligno y no concluyente cuando la imagen radiológica o la muestra citológica no permitieron el diagnóstico. Se calculó la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivos y negativos de ambas técnicas utilizando los resultados anatomopatológicos de la pieza quirúrgica como el valor de referencia o *gold standard*.

RESULTADOS

De las 152 parotidectomías realizadas en el servicio durante el período 2011-2022, se incluyeron 142 pacientes tras aplicar los criterios de exclusión. El 61.3% eran hombres y el 38,7% mujeres (Figura 1), con una edad media de 56,1±14,7 años.

Las tumoraciones eran bilaterales en solo un 8,5% de la muestra. La afectación mayoritaria fue al lóbulo superficial (87,4%) y en un paciente

Tabla 1. Resultados anatomopatológicos de la pieza quirúrgica de los pacientes de nuestra muestra.

<i>Tipo histológico</i>	n
<i>Tumores benignos</i>	115
Adenoma de células basales	2
Adenoma pleomorfo	59
Tumor de Warthin	50
Tumor de Warthin + quiste epitelial	1
Oncocitoma	1
Lipoma	1
Nódulo linfático	1

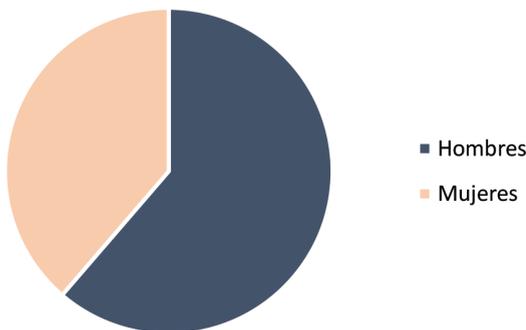


Figura 1. Distribución por sexo.

la tumoración se encontraba por encima de la glándula que resultó en un adenoma pleomorfo. El 53,5% de las intervenciones se realizaron sobre el lado derecho. En un 81% se realizó una parotidectomía suprafacial y en el 5,6% se realizó además exéresis del tumor en el lóbulo profundo sin llegar a realizar una parotidectomía total. Se realizó una biopsia de glándula parótida en un paciente ante la sospecha de parotiditis crónica de etiología autoinmune con diagnóstico final de sialoadenitis crónica no granulomatosa. En 3 pacientes se realizó vaciamiento cervical funcional unilateral junto con parotidectomía total.

Se realizó estudio de imagen preoperatorio en el 97,9%. La prueba de imagen no fue concluyente en 25 casos (18%). Con resultado negativo para malignidad en 109 pacientes (78,4%) y resultado positivo para malignidad en 5 (3,6%) (Tabla 2).

La correlación entre el diagnóstico radiológico e histopatológico se muestra en la Tabla 3. Hubo una adecuada concordancia entre la citología y el diagnóstico radiológico en el 88,6% (101/114): 4 verdaderos positivos (radiológico e histopatología positivos para malignidad) y 97 verdaderos negativos (radiología e histopatología benignas).

La sensibilidad del estudio radiológico para el diagnóstico de malignidad fue de 25%, y la especificidad del 99%. El valor predictivo positivo

Tabla 2. Tabla de correlación entre el diagnóstico de TAC frente al resultado histopatológico final.

Resultado del estudio de imagen preoperatorio	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Benigno	109	78,4%
Maligno	5	3,6%
No concluyente	25	18%
Total	139	100%

Tabla 3. Correlación entre diagnóstico radiológico e histopatológico.

Diagnóstico referencia anatomopatológico		Total
Benignidad	Malignidad	
97 (VN)	12 (FN)	109
1 (FP)	4 (VP)	5
98	16	114

para malignidad fue de 80%, y el valor predictivo negativo, de 89%.

En aquellos casos en los que la prueba radiológica no fue concluyente, solo resultó positivo para malignidad un paciente (adenocarcinoma). El resto fueron mayoritariamente adenomas pleomorfos (9) y tumores de Warthin (10).

Si analizamos el diagnóstico según la técnica de imagen empleada, tenían ecografía el 22,3%, TAC 46% y RMN el 57,6% (Figura 2).

De los estudios ecográficos realizados, fueron no concluyentes 9 (29%). El resto (71%) establecieron un diagnóstico de benignidad siendo 4 falsos negativos con resultados positivos para malignidad (carcinoma de células acinares, carcinoma indiferenciado de tipo linfocelular, carcinoma mucoepidermoide y linfoma Hodgkin).

En cuanto a la tomografía computarizada (TC), no fue diagnóstica en 9 pacientes (14,1%), orientaba a benignidad en 52 pacientes (81,3%) y a malignidad en 3 pacientes (4,7%). Todos los casos

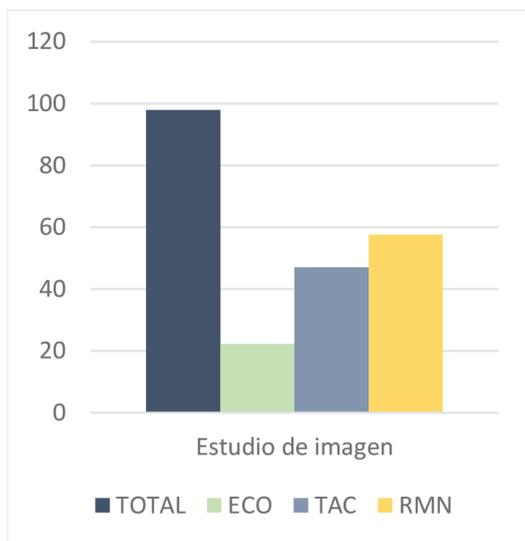


Figura 2. Estudio de imagen.

en los que la prueba no resultó concluyente fueron finalmente benignos.

En cuanto a la correlación con el diagnóstico histopatológico (Tabla 5), hubo una adecuada concordancia en el 89,1% (49/55): 46 verdaderos negativos y 3 verdaderos positivos.

La sensibilidad del TC para el diagnóstico de masas parotídeas en nuestra muestra fue del 33% y la especificidad del 100%. El valor predictivo positivo para malignidad fue del 100% y el valor predictivo negativo del 88,5%.

En 6 casos en los que la imagen radiológica orientaba a benignidad el resultado final de la pieza fue maligno (3 linfomas, 2 carcinoma mucoepidermoide y 1 carcinoma oncocítico).

En la resonancia magnética nuclear (RMN), no fue concluyente en 15 pacientes (18,75%). La imagen radiológica apoyaba benignidad en el 82,5% y a malignidad en el 3,75%.

La sensibilidad de la RMN fue de 15,4% y la especificidad del 98,2%. El valor predictivo positivo para malignidad fue de 66,7% y el valor predictivo negativo fue de 83,3%.

Tabla 4. Errores diagnósticos del diagnóstico radiológico tumores de la glándula parótida.

Diagnóstico radiológico	Diagnóstico histológico
Falsos negativos	Carcinoma células acinares
Tumor primario glandular	
Adenopatía	Linfoma no Hodgkin célula pequeña
Adenoma pleomorfo	Carcinoma oncocítico
Adenoma pleomorfo	Carcinoma mucoepidermoide
Adenoma pleomorfo	Carcinoma mucoepidermoide
Adenoma pleomorfo	Carcinoma indiferenciado tipo linfopitelioma
Adenoma pleomorfo	Linfoma no Hodgkin células grandes
Benignidad	Linfoma folicular
Benignidad	Linfoma folicular
Adenoma pleomorfo	Carcinoma de células acinares
Adenoma pleomorfo	Linfoma Hodgkin tipo esclerosis nodular
	Linfoma folicular
Falsos positivos	Adenoma pleomorfo
Malignidad	

Tabla 5. Tabla de correlación entre el diagnóstico de TAC frente al resultado histopatológico final

Resultado de TC	Diagnóstico referencia anatomopatológico		Total
	Benigno	Maligno	
Benigno	46 (VN)	6 (FN)	52
Maligno	0 (FP)	3 (VP)	3
Total	46	9	55

FN: falso negativo; FP: falso positivo; TC: tomografía computarizada VN: verdadero negativo; VP: verdadero positivo.

Los 11 falsos negativos resultaron positivos para malignidad en el diagnóstico definitivo (carcinoma células acinares, carcinoma mucoepidermoide, carcinoma indiferenciado tipo linfopitelioma, linfoma folicular, linfoma Hodgkin esclerosis nodular). El falso positivo para malignidad resultó ser un adenoma pleomorfo en el estudio histopatológico.

De los 14 pacientes en los que el resultado no fue concluyente, solo 1 fue diagnosticado de malignidad finalmente (adenocarcinoma).

La citología por PAAF se realizó en el 76,1% de la muestra (108 pacientes). No fue diagnóstica en 26 casos (3 por muestra insuficiente), con resultado negativo para malignidad en 77 pacientes (71,3%) y resultado positivo para malignidad en 6 (5,5%) (Tabla 7).

La correlación entre el diagnóstico citológico e histopatológico se muestra en la Tabla 8. Hubo una adecuada concordancia entre la citología y el diagnóstico histopatológico en el 97,6% (81/83): 6 verdaderos positivos (citología e histopatología positivas para malignidad) y 75 verdaderos negativos (citología e histopatología benignas).

La sensibilidad de la PAAF para el diagnóstico de malignidad fue de 75%, y la especificidad del 100%. El valor predictivo positivo para malignidad fue de 100%, y el valor predictivo negativo, de 97%.

Los dos falsos negativos fueron diagnosticados por PAAF de sialoadenitis linfoepitelial y adenoma

pleomorfo y resultaron en un linfoma folicular y carcinoma mucoepidermoide, respectivamente (Tabla 9).

En los 26 casos en los que el diagnóstico no fue concluyente, 7 pacientes resultaron positivos para malignidad en el estudio definitivo.

En el estudio anatomopatológico de la pieza definitiva (Figuras 3 y 4), el 88% (125 pacientes) presentaron enfermedad benigna como diagnóstico definitivo; 10 de ellos con afectación no neoplásica y 115 neoplásica. En este último grupo, el tumor benigno más frecuente fue el adenoma pleomorfo (51,3%) seguido del tumor de Warthin (44,3%).

Del 12% restante (17 pacientes) que presentaron resultado positivo para malignidad, la neoplasia más frecuente fue el linfoma no Hodgkin con un 35,3% (6 pacientes), seguido del carcinoma de células acinares, mucoepidermoide, indiferenciado de tipo linfoepitelioma y linfoma Hodgkin con un 11,8% cada uno.

Tabla 6. Tabla de correlación entre el diagnóstico de RMN frente al resultado histopatológico final.

Resultado de RMN	Diagnóstico de referencia anatomopatológico		Total
	Benignidad	Malignidad	
Benignidad	55 (VN)	11 (FN)	66
Malignidad	1 (FP)	2 (VP)	3
Total	56	13	69

FN: falso negativo; FP: falso positivo; RMN: resonancia magnética nuclear; VN: verdadero negativo; VP: verdadero positivo.

Tabla 7. Resultados citológicos de las muestras obtenidas por punción aspiración con aguja fina.

Diagnóstico PAAF	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Benigno	77	71,3%
Maligno	6	5,5%
No concluyente	26	24,1%
Total	108	100%

Tabla 8. Tabla de correlación entre el diagnóstico histopatológico y el diagnóstico por punción aspiración con aguja fina.

Resultado de la PAAF	Diagnóstico de referencia anatomopatológico		Total
	Benignidad	Malignidad	
Benignidad	75 (VN)	2 (FN)	77
Malignidad	0 (FP)	6 (VP)	6
Total	75	8	83

FN: falso negativo; FP: falso positivo; PAAF: punción aspiración con aguja fina; VN: verdadero negativo; VP: verdadero positivo.

Tabla 9. Errores diagnósticos de la citología por punción aspiración en la glándula parótida.

Diagnóstico PAAF	Diagnóstico histológico
Falsos negativos Sialoadenitis linfoepitelial	Linfoma folicular
Adenoma pleomorfo	Carcinoma mucoepidermoide

TUMORES PAROTÍDEOS: CORRELACIÓN ENTRE ESTUDIOS DE IMAGEN, PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS
 CÁCERES-PUERTO M, PORRAS-ALONSO E Y SALOM-COVEÑAS C

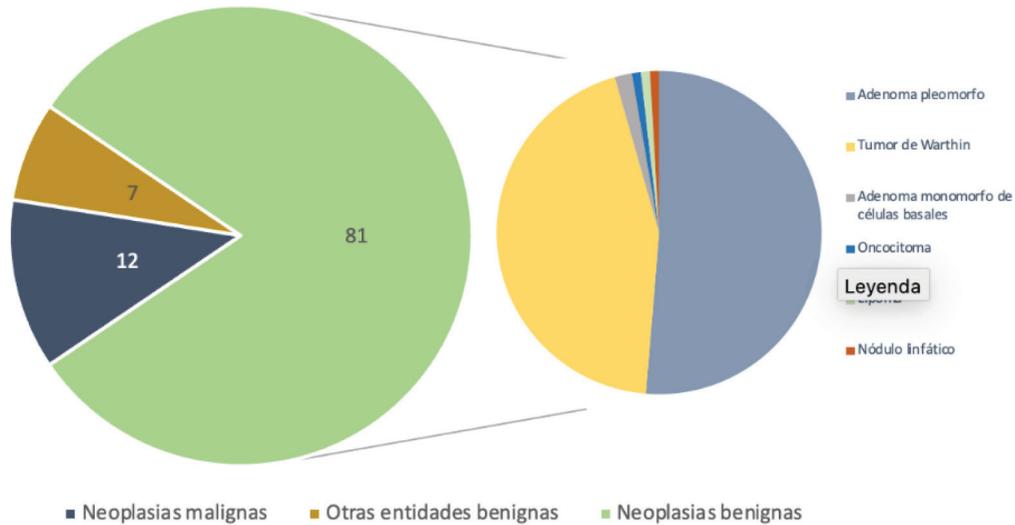


Figura 3. Diagnóstico histopatológico (neoplasias benignas).

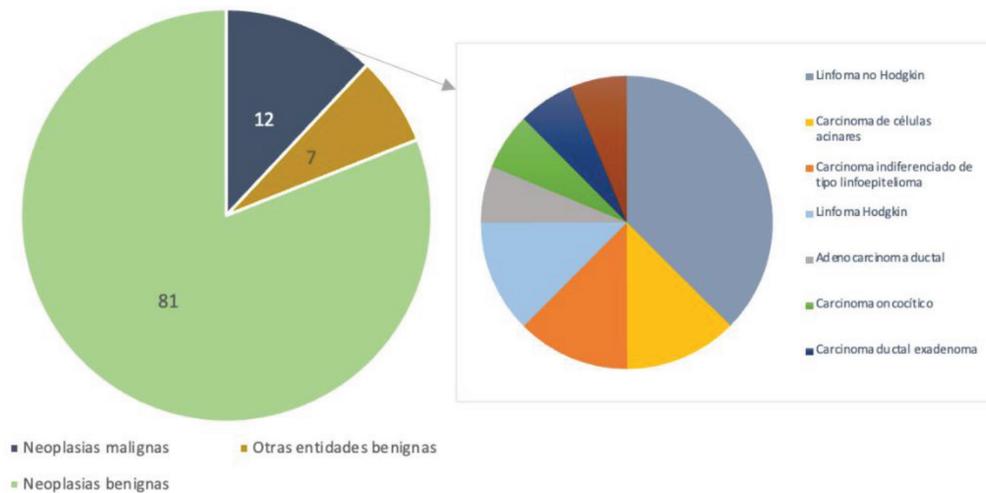


Figura 4. Diagnóstico histopatológico (neoplasias malignas).

El 58,8% de los tumores malignos se dieron en hombres. En cuanto a los tumores benignos, el 61,6% eran hombres. La proporción en cuanto a sexo fue similar en el caso del adenoma pleomorfo (50,8% hombres y 49,2% mujeres). En aquellos con

diagnóstico de tumor de Warthin, la proporción fue de 4:1 con un 80,4% en varones.

Solo un paciente tenía afectación del nervio facial previo a la intervención. Presentaron asimetría facial tras la intervención 26 pacientes (17,4%);

13 pacientes presentaron neuropraxia con resolución completa y el resto parálisis permanentes (en 3 casos en el contexto de tumores malignos en los que se realizó parotidectomía suprafacial). En cuanto a otras complicaciones relacionadas con la cirugía, presentaron seroma el 8,5%, síndrome de Frey el 2,8% y hematoma del lecho quirúrgico 2,1%.

DISCUSIÓN

Según nuestros resultados, la PAAF es una prueba de gran validez diagnóstica para descartar malignidad en el estudio de masas parotídeas. Según nuestros resultados, es más útil cuando el resultado es negativo (ausencia de malignidad) ya que con un valor predictivo negativo del 97%, la probabilidad de que finalmente exista malignidad en la pieza es del 3% en nuestra muestra.

Si revisamos la literatura encontramos que la sensibilidad de la PAAF oscila entre el 54 y el 98%, y la especificidad, entre el 86 y el 100% [8-10]. En nuestro estudio se han mantenido ambos rangos con una sensibilidad del 75%, sin alcanzar en este caso el 80%, y una especificidad del 100%. En el metaanálisis realizado por Liu et al [11] la sensibilidad y especificidad de la PAAF se ubican alrededor del 0,882 (IC 95% 0,509-0,982) y 0,995 (IC 95% 0,960-0,999), respectivamente, acercándonos a los valores intermedios en el caso de la sensibilidad y una mayor aproximación en la especificidad.

Los valores predictivos también varían según los distintos estudios, oscilando entorno al 84% el valor predictivo positivo y 70-87% en valor predictivo negativo [12-14]. En nuestro estudio, hemos obtenido valores en rango superior con un valor predictivo positivo del 100% y negativo del 97%.

Estas variaciones en cuando a datos se deben a numerosos factores. En el caso del valor predictivo positivo influye la prevalencia de la enfermedad; en este caso de malignidad [1]. En nuestro estudio el porcentaje de masas parotídeas de carácter maligno fue del 12%, un porcentaje bajo al tratarse de una muestra no seleccionada. Aun así, el alto valor

predictivo positivo permite al clínico responsable saber la actitud a seguir con la tumoración. Otros factores que influyen en la variabilidad de resultados es la experiencia de técnicos y patólogos al igual que la técnica utilizada (número de pases, grosor de la aguja...) [15]. En nuestra muestra, todos los pacientes se realizaron PAAF guiada ecográficamente. Aun así, el 24,1% resultó no concluyente y solo en 3 casos por muestra insuficiente. Este porcentaje no es despreciable y considerablemente superior al encontrado en otros estudios publicados en la literatura (3-9%) [16].

Nuestro porcentaje de falsos negativos fue del 2,6%. Los dos falsos negativos fueron diagnosticados por PAAF de sialoadenitis linfoepitelial y adenoma pleomorfo y resultaron en un linfoma folicular y carcinoma mucoepidermoide, respectivamente. En la literatura este porcentaje oscila entre el 13-29% [3]. Aunque en nuestro estudio el porcentaje sea menor, no podemos ignorar el porcentaje de muestras no concluyentes respecto a la literatura. Esto puede deberse a la ausencia de un equipo especialista en glándulas en nuestro centro. Además, los tumores malignos pueden resultar de difícil diagnóstico para los patólogos, sobre todo para aquellos cuya experiencia sea limitada en este campo, debido a la baja incidencia de estos y a la variedad de patrones histológicos tan diversa que se presentan con muy baja frecuencia [15].

En nuestra muestra, el 97,9% tenía estudio radiológico previo. Un 22,3% ecografía, 46% TAC y 57,6% RMN. En los algoritmos diagnósticos encontrados en la literatura apoyan el estudio ecográfico inicial siempre que no tengamos datos de alarma de malignidad en la exploración clínica. Si ocurre esto último estaría indicado completar el estudio con resonancia magnética (RM). La tomografía computarizada (TC) también es útil para descartar afectación ósea y extensión local [17]. Tanto la sensibilidad del estudio radiológico global como la específica distinguiendo entre TC y RM es baja respecto a los datos ofrecidos por la PAAF (25, 33, 15,4% respectivamente). La

especificidad global fue del 99%, el valor predictivo positivo del 80% y el valor predictivo negativo del 89%. En la literatura, la sensibilidad y especificidad de la RM oscila el 80 y 100%, respectivamente [2]. En nuestro estudio la resonancia tenía una especificidad del 98,2%, valor predictivo positivo de 66,7% y valor predictivo negativo de 83,3%. En cuanto a los 11 falsos positivos, 6 resultaron ser linfomas. Este diagnóstico no se encuentra en muchos estudios similares en la literatura y podría ser la causa de la baja sensibilidad radiológica en nuestro estudio.

Según otros estudios [17-18], la resonancia magnética con difusión (DWI) ha mostrado diferencias estadísticamente significativas en los valores de difusión aparente entre los tumores parotídeos benignos (en especial adenomas pleomorfos) y malignos. La RM funcional aporta mayor precisión diagnóstica mediante estudios dinámicos con RM en donde se describen distintos patrones de intensidad de señal frente al tiempo (curvas dinámicas) y el empleo secuencias de difusión y de valores del coeficiente de difusión aparente, que definen de una forma más precisa al tipo de tumoración.

CONCLUSIONES

La PAAF es una técnica sencilla de realizar, de reducido coste, que aporta un diagnóstico rápido y ofrece mucha información sobre la actitud a seguir. Aunque su utilidad se vea limitada por su baja sensibilidad y alta tasa de falsos negativos; su alta especificidad y, sobre todo, elevado valor predictivo negativo, hacen de la misma una prueba bastante precisa ante resultados negativos para malignidad que justifican su uso de manera rutinaria ante una tumoración parotídea. Por otra parte, el estudio radiológico previo es útil en el diagnóstico de extensión y características tumorales, aunque se ve limitado por sí solo en el diagnóstico diferencial de malignidad. La RM se ha convertido en la modalidad de imagen de elección, cada vez más se destaca en la literatura la importancia de combinar

secuencias morfológicas con imágenes funcionales. Es útil analizar la precisión diagnóstica de ambas pruebas (citológicas y radiológicas) combinadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gete García P, Almodóvar Álvarez C, García Álvarez G, Rodríguez Francos MI, Cerván Rubiales F, Sangó Lamban P. Tumores parotídeos: correlación entre la punción aspiración con aguja fina y los hallazgos histopatológicos. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2006;57(6):279–82.
2. Inohara H, Akahani S, Yamamoto Y, Hattori K, Tomiyama Y, Tomita Y, et al. The role of fine-needle aspiration cytology and magnetic resonance imaging in the management of parotid mass lesions. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(10):1152–8.
3. Zbären P, Schär C, Hotz MA, Loosli H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope.* 2001;111(11 Pt 1):1989–92.
4. Zbären P, Nuyens M, Loosli H, Stauffer E. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen section in primary parotid carcinoma: Diagnoses of Parotid Carcinomas. *Cancer.* 2004;100(9):1876–83.
5. Bartels S, Talbot JM, DiTomasso J, Everts EC, Andersen PE, Wax MK, et al. The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head Neck.* 2000;22(8):781–6.
6. Takashima S, Sone S, Takayama F, Maruyama Y, Hasegawa M, Horii A, et al. Assessment of parotid masses: which MR pulse sequences are optimal? *Eur J Radiol.* 1997;24(3):206–15.
7. Takashima S, Takayama F, Wang Q, Kurozumi M, Sekiyama Y, Sone S. Parotid gland lesions: diagnosis of malignancy with MRI and flow cytometric DNA analysis and cytology in fine-needle aspiration biopsy. *Head Neck.* 1999;21(1):43–51.
8. Contucci AM, Corina L, Sergi B, Fadda G, Paludetti G. Correlation between fine needle aspiration biopsy and histologic findings in parotid masses. Personal experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2003;23(4):314–8.

9. Christensen RK, Bjørndal K, Godballe C, Krogdahl A. Value of fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. *Head Neck*. 2010;32(1):104–8.
10. Bajaj Y, Singh S, Cozens N, Sharp J. Critical clinical appraisal of the role of ultrasound guided fine needle aspiration cytology in the management of parotid tumours. *J Laryngol Otol*. 2005;119(4):289–92.
11. Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS, Johnson J, Shin JJ. Sensitivity, specificity, and posttest probability of parotid fine-needle aspiration: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154(1):9–23.
12. Cohen EG, Patel SG, Lin O, Boyle JO, Kraus DH, Singh B, et al. Fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions in a selected patient population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(6):773–8.
13. Al-Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL. Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation: ten-year experience at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer*. 1998;84(3):153–9.
14. Atula T, Grenman R, Laippala P, Klemi PJ. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of parotid gland lesions. *Diagn Cytopathol* 1995;15:185-190.
15. Zerpa Zerpa V, Cuesta González MT, Agostini Porras G, Marcano Acuña M, Estellés Ferriol E, Dalmau Galofre J. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in parotid tumours. *Acta Otorrinolaringol (Engl Ed)*. 2014;65(3):157–61.
16. Muñoz Palza C, Cordero Jiménez A, Tenor Serrano R, García Mata R, Contreras Molina P, García Muñoz I. Correlación citohistológica en tumores de la glándula parótida. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010;61(3):184–8.
17. Picazo MDM, Monfort LR, Ripollés ÁM, Ojeda MDR, Guarín JMP, Mallagaray FB. Algoritmos diagnósticos en la patología glandular de cabeza y cuello. *Cómo realizar el manejo clínico-radio-lógico de las patologías más frecuentes*. Seram. 2018
18. Assili S, Fathi Kazerooni A, Aghaghazvini L, Saligheh Rad HR, Pirayesh Islamian J. Dynamic contrast magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and diffusion weighted MR imaging (DWI) for differentiation between benign and malignant salivary gland tumors. *J Biomed Phys Eng*. 2015;5(4):157–68.

SEGUNDOS TUMORES PRIMARIOS Y SUS FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON TUMORES ÍNDICE DE CABEZA Y CUELLO

Second primary tumors and their risk factors in patients with primary head and neck tumors

Alicia GÓMEZ-CABEZA ¹; Estefanía MIRANDA-SÁNCHEZ ²; Mar MARTÍNEZ RUIZ-COELLO ²;
Cristina GARCÍA-GARCÍA ²; Estefanía HERNÁNDEZ-GARCÍA ²; Guillermo PLAZA-MAYOR ^{3,4}

Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España.

¹ *Alumno del Grado de Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España.*

² *Hospital Universitario de Fuenlabrada. Servicio de Otorrinolaringología. Fuenlabrada. Madrid. España.*

³ *Hospital Universitario de Fuenlabrada. Servicio de Otorrinolaringología. Fuenlabrada. Madrid. España.*

⁴ *Hospital Universitario de la Zarzuela Sanitas. Madrid. España.*

Correspondencia: estefania-miranda@hotmail.com

Fecha de recepción: 7 de julio de 2022

Fecha de aceptación: 20 de octubre de 2022

Fecha de publicación: 13 de diciembre de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 20 de junio de 2023

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

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

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

Licencia CC BY-NC-SA. 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 término de segundo tumor primario (STP) es utilizado para designar un nuevo cáncer primario que se presenta en una persona a la que se le ha diagnosticado un cáncer previamente. Se considera que los STP se producen de forma independiente y no como resultado de un resurgimiento o metástasis del tumor índice o primer tumor primario (PTP). El objetivo de este estudio es investigar la prevalencia, factores de riesgo, localización y tratamiento de los STP, así como el tiempo transcurrido entre la aparición de los tumores. Método: Se realiza un estudio retrospectivo descriptivo con pacientes con diagnóstico de STP entre enero del 2004 y diciembre de 2021 en el Hospital Universitario de Fuenlabrada. Se analizó la prevalencia y localización de los STP, los factores de riesgo relacionados, el tiempo entre la aparición del PTP y el STP, el tratamiento del PTP y STP y su resultado. Resultados: Del

total de 360 casos del registro de tumores, 73 pacientes (20,2%) fueron incluidos en el estudio por padecer un STP. De los participantes, el 75% eran fumadores y el 46,6% bebedores. La mayor parte de estos pacientes fueron tratados quirúrgicamente. Se observó que el PTP con mayor desarrollo de STP fue el de cáncer de laringe, siendo la supraglotis la sublocalización más frecuente. El STP más frecuente fue el carcinoma epidermoide de pulmón. Conclusiones: En nuestra serie los STP aparecen en el 20% de los pacientes con tumores índice de cabeza y cuello. Son más frecuentes tras el cáncer de laringe, siendo la localización más frecuente el pulmón. Tanto el tabaco como el alcohol juegan un papel importante en su desarrollo, acortando el tiempo entre la aparición de los tumores, además de poder aparecer recidivas, persistencias y metástasis.

PALABRAS CLAVE: cáncer de cabeza y cuello; segundos tumores primarios; primer tumor primario; tabaco; factores de riesgo.

SUMMARY: Introduction and objective: The term second primary tumor (SPT) is used to designate a new primary cancer that occurs in a person previously diagnosed with cancer. SPT are considered to occur independently and not as a result of a resurgence or metastasis of the index tumor or first primary tumor (FPT). The aim of this study is to investigate the prevalence, risk factors, location and treatment of STP, as well as time elapsed between tumor occurrence. Method: A retrospective descriptive study was performed including patients diagnosed with SPT between January 2004 and December 2021 at Hospital Universitario de Fuenlabrada. The prevalence and location of SPT, related risk factors, time between the onset of FPT and SPT, treatment of FPT and SPT and their outcome were analyzed. Results: From a total of 360 cases, 73 patients were included in the study because of SPT. 75% were smokers and 46.6% were drinkers. Most of these patients were treated surgically. It was observed that the FPT with the highest development of SPT was the larynx, with supraglottis being the most frequent sublocalization. The most frequent SPT was epidermoid carcinoma of the lung. Conclusions: In our series SPT appear in 20% of head and neck tumors. They are more frequent after laryngeal cancer, the most frequent location being the lung. Both tobacco and alcohol play an important role in their development, shortening the time between the appearance of tumors, in addition to the possibility of recurrence, persistence and metastasis.

KEYWORDS: head and neck cancer; second primary tumors; first primary tumor; tobacco, risk factors.

INTRODUCCIÓN

El cáncer sigue constituyendo una de las principales causas de morbimortalidad del mundo. Durante los últimos años, el número de cánceres diagnosticados en España ha aumentado.

Esto es debido al aumento poblacional, el envejecimiento de la población y a la exposición a factores de riesgo (tabaco, alcohol, contaminación, obesidad y sedentarismo entre otros).

Los cánceres de cabeza y cuello (CCC) son tumores relacionados con estos últimos factores de riesgo. Estos cánceres engloban: senos paranasales, nasofaringe, orofaringe (amígdala, paladar blando, base de lengua), hipofaringe, laringe, cavidad oral

(mucosa oral, encía, paladar duro, lengua y suelo de boca) y glándulas salivales [1]. El cáncer de laringe es la segunda neoplasia más frecuente del tracto aerodigestivo superior, después del carcinoma de la cavidad oral. En el 2020 se diagnosticaron 184.615 y 377.713 nuevos casos en el mundo, respectivamente. Su incidencia está en descenso, debido a la disminución del hábito tabáquico en hombres [2, 3].

El tabaco aumenta el riesgo de tumores de cavidad oral, orofaringe, hipofaringe y laringe hasta 20 veces más [1]. La duración y magnitud de su consumo se relaciona directamente con el riesgo. Por otro lado, el alcohol multiplica el

riesgo de cáncer de laringe por cinco respecto a la población general, además de aumentar también en orofaringe, hipofaringe y cavidad oral. El riesgo aumenta si se asocia el consumo de tabaco, al promover y aumentar las mutaciones y la proliferación de estas células malignas [2, 4]. Existen otros factores relevantes del CCC, como agentes infecciosos (VPH, VEB), reflujo gastroesofágico, dieta baja en fruta y verdura, radiación o ciertas ocupaciones (carpintería, metalurgia) [5].

Asimismo, se ha objetivado que la incidencia en hombres de este tipo de tumores es más de 10 veces superior, en relación con las mujeres (debido al hábito tabáquico) [2, 5]. No obstante, está habiendo un incremento en la incidencia en estas últimas por el importante aumento de tabaquismo en estos años [2].

Existen distintas opciones terapéuticas dependiendo del estadio del primer tumor primario (PTP) de cabeza y cuello que presente cada paciente. Habitualmente para tumores en estadios iniciales (I y II) podrá hacerse un tratamiento en monoterapia, y los estadios avanzados (III y IV) requerirán el diseño de un esquema terapéutico que incluya al menos dos opciones entre cirugía, radioterapia y tratamiento sistémico. La cirugía es una alternativa terapéutica, según localización y estadio tumoral. En tumores localmente avanzados se trata de una cirugía compleja. Por otro lado, la radioterapia (RT) es otra de las opciones. Al irradiar una zona localizada, esta destruye las células tumorales del área. Sin embargo, tiene efectos secundarios como xerostomía, sangrado de encías, dolor local, infección de boca, cambios en voz, gusto y olfato y rigidez mandibular, entre otros. La última de las opciones terapéuticas es el tratamiento sistémico (TS) neoadyuvante, adyuvante o concomitante, generalmente asociada a RT (TS/RT). En estos casos, se añaden efectos secundarios como anemia, trombopenia o neutropenia (por afectación de médula ósea), alopecia, trastornos digestivos o mucositis [2]. Con todas estas opciones terapéuticas, el control local de los PTP ha mejorado y las recidivas locales han disminuido al realizarse resecciones más

precisas y amplias, debido a la introducción de nuevas técnicas reconstructivas.

Sin embargo, en los últimos años se ha visto un aumento de segundos tumores primarios (STP), llegando a aparecer hasta en un 20-27% de los pacientes con PTP de cabeza y cuello [4, 5]. Los STP están más frecuentemente localizados en otras zonas de cabeza y cuello, en pulmón, en esófago y en el área colorrectal [4, 7]. El diagnóstico de un STP es desmoralizador, tanto para el paciente como para el médico que, tras superar un tratamiento que suele ser difícil y obteniendo un control local adecuado del PTP, ve como se frustran sus expectativas de vida, al verse complicadas las alternativas terapéuticas [7].

Se ha objetivado una mayor incidencia de STP en los varones de raza negra, mientras que no se ha visto tal diferencia entre esta raza en mujeres [4]. Por otro lado, los fumadores son más propensos a desarrollar STP [9, 10]. Existen estudios que objetivan que dejar de fumar disminuye la probabilidad de sufrir un STP [11], mientras que hay otros que no han conseguido ver este resultado [12]. Además, también se ha observado esta misma tendencia con el alcohol [9, 11]. Teniendo en cuenta estos datos, se ha visto que los pacientes fumadores y bebedores tienen el doble de probabilidad de desarrollar un STP en comparación con los no fumadores y no bebedores [3, 9, 13]. En un metanálisis se observó que el riesgo relativo (RR) de desarrollar cáncer de laringe para fumadores es de 1,29 si beben 25 gramos de alcohol por día, 1,88 si beben 50 gramos de alcohol por día y 2,72 si bebían 100 gramos de alcohol por día [14]. En definitiva, que, en pacientes fumadores, a mayor consumo de alcohol, mayor riesgo de presentar cáncer de laringe.

El principal objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia, localización y tratamiento de los STP, así como los factores de riesgo en el desarrollo de estos tras el tratamiento y resolución de un PTP de cabeza y cuello. El objetivo secundario consiste en el análisis del tiempo transcurrido entre la aparición de los tumores y prevalencia de las metástasis, recidivas y persistencias.

MATERIAL Y MÉTODO

El protocolo de esta investigación fue aprobado en enero de 2022 por el Comité Ético de Investigación de Medicamentos del Hospital Universitario de Fuenlabrada. Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo recogiendo datos de pacientes del Hospital Universitario de Fuenlabrada que fueron diagnosticados de un PTP a partir de enero de 2004 y que desarrollaron un STP desde ese año hasta diciembre de 2021.

Para seleccionar a los pacientes se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, tener un diagnóstico confirmado de CCC, seguido en el Registro de Tumores de Cabeza y Cuello del hospital, y tener un STP con distinta localización al PTP. El diagnóstico del STP se basó en los criterios de Warren y Gates de la siguiente manera: el segundo tumor tenía que ser diferente histopatológicamente o, en caso del mismo tipo, estar separado anatómicamente por más de 2 cm de mucosa normal, o si los tumores están en la misma localización, producirse más de 5 años después del tratamiento del tumor primario; la posibilidad de metástasis a distancia debía excluirse histológicamente [15]. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes menores de 18 años, tumores anteriores o concurrentes localizados fuera de la zona de cabeza y cuello, tumores no epidermoides, tumores de origen desconocido, tumores recidivantes en la misma zona de cabeza y cuello previos a dos años tras tratamiento, tumores persistentes en la misma zona de cabeza y cuello previos a dos años tras tratamiento.

Los datos recogidos fueron los siguientes: edad, sexo, raza, antecedentes personales, antecedentes familiares ORL, TNM del PTP y STP, grado de diferenciación anatomopatológica del PTP y STP, fecha de diagnóstico del PTP y STP, tiempo diagnóstico entre primer y segundo tumor primario, existencia de metástasis, tratamiento (cirugía con radioterapia sistémica neo/adyuvante, radioterapia, terapia sistémica) del PTP y STP, y su resultado (ganglios afectos; respuesta libre de enfermedad, persistencia, recidiva, muerte).

RESULTADOS

Del total de 360 pacientes del registro de CCC, 73 pacientes (20,2%) presentaron un STP y fueron incluidos en el estudio (65 hombres y 8 mujeres). La edad media de diagnóstico del PTP fue de 60,09 años (DE+/-9.80). La localización más frecuente del PTP en hombres fue la laringe (47,8%) mientras que, en las mujeres, la cavidad oral y la laringe fueron igual de frecuentes (37,5%).

En ambos sexos, la mayoría eran fumadores (75%, tanto de hombres como de mujeres). El 20,5% eran exfumadores, mientras que solo el 4,1% fueron no fumadores. En el caso del alcohol, el 46,6% eran bebedores, el 17,8% exbebedores, el 28,8% decían no beber alcohol y el 6,8% no contestó. El 43,8% eran fumadores y bebedores.

El 23,3% de los STP fueron diagnosticados con un estadio T1, el 26% un T2, el 26% un T3 y el 23,3% un T4. En cuanto al cuello, todos los pacientes en estadio T1 fueron N0, mientras que el 52,6% de los T2 era N+, el 52,6% en los T3 y el 76,5% en los T4. Ninguno de los T1 desarrolló metástasis ganglionares regionales (N+) o a distancia (M+), mientras que el 5,2% de los T2, el 10,5% de los T3 y el 5,9% de los T4 desarrollaron metástasis a distancia (Tabla 1).

El tratamiento del STP al que fueron sometidos los distintos pacientes fue diferente dependiendo de la localización y la afectación. Un total de 49 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico. De los pacientes operados, 28 (57,1%) no necesitaron tratamiento complementario; 7 fueron tratados con RT y el resto con TS-RT. Solo hubo 1 paciente que recibió RT como única terapia del STP. Un total de 23 pacientes recibieron TS-RT como tratamiento del STP, de los cuales un 21,7% necesitó cirugía de rescate (5/23), bien por persistencia local mediante laringectomía total (4/5; 80%) o regional mediante vaciamiento funcional cervical bilateral (1/5; 20%) (Tabla 2).

De todos los pacientes tratados, 15 recidivaron: de ellos, 12 pacientes habían sido tratados mediante cirugía (4 de cáncer en cavidad oral, 1

SEGUNDOS TUMORES PRIMARIOS Y SUS FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON TUMORES ÍNDICE DE CABEZA Y CUELLO

GÓMEZ-CABEZA A, MIRANDA-SÁNCHEZ E, MARTÍNEZ RUÍZ-COELLO M ET AL.

Tabla 1. TNM primer tumor primario.

	T1 (n=17)	T2 (n=19)	T3 (n=19)	T4 (n=17)
N0M0	17	9	9	4
N1M0	-	2	2	2
N2M0	-	7	7	10
N3M0	-	-	-	-
N0M1	-	-	-	-
N1M1	-	-	-	-
N2M1	-	1	2	-
N3M1	-	-	-	1

en labio y 7 en laringe) y 3 mediante TS-RT (hipofaringe, laringe y multicéntrico). Además, hubo 10 pacientes con persistencia: 4 tras ser tratados mediante cirugía (cáncer de laringe, pulmón, piel de pabellón auricular y tiroides) y 6 tras ser tratados mediante TS-RT (2 de cáncer de cavidad oral, 2 de cáncer de orofaringe y 1 de cáncer de cavum y de laringe) (Figura 1). Al final del seguimiento, tras una media de 4.6 años, de los 73 pacientes, 43 (58.9%) habían fallecido.

Se observó que la mayor parte de los STP fueron precedidos por un PTP en laringe (46,6%),

Tabla 2. Tratamiento del primer tumor primario y sus resultados.

Pacientes (n=73)						
Tratamiento		CIRUGÍA (n=49)			RT (n=1)	TSRT (n=23)
Bordes		Libres (n= 35)	Próximos (n=1)	Afectos (n=14)		
Tratamiento complementario	No (n=28)	21 (75%)	-	7 (25%)	1	
	RT (n=6)	4	1	1	-	
	Radioyodo (n=1)	1 (100%)	-	-	-	
	TSRT (n=14)	8 (57,1%)	-	6 (42,9%)	-	
Cirugía de rescate	No (n=18)					18 (78,3%)
	Sí (n=5)					5 (21,7%)

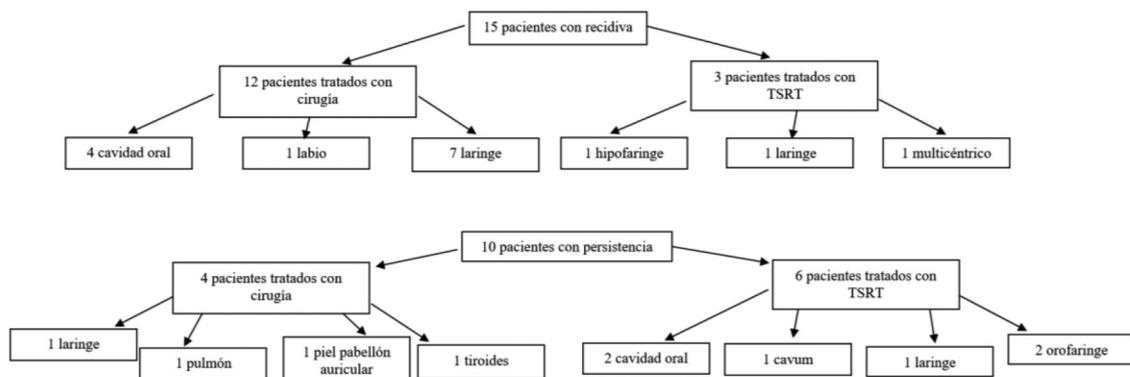


Figura 1. Recidivas y persistencias según tratamiento de 73 pacientes: 15 tuvieron recidiva (20,5%); 10 tuvieron persistencia (13,7%).

siendo la supraglotis la sublocalización más frecuente (27,2%). El STP más frecuente fue el carcinoma epidermoide de pulmón (10/73, 13,7%), precedido de un PTP en supraglotis. En la Tabla 3 (Anexo 1) se pueden observar los distintos STP que se desarrollaron.

De los 73 pacientes que desarrollaron un STP, 22 desarrollaron un tercer tumor primario (30,1%), siendo el 45,5% (10/22) del área de cabeza y cuello y el 54,5% (12/22) de otras áreas; nuevamente, el más frecuente fue el carcinoma epidermoide de pulmón (22,7% de los pacientes que desarrollaron un tercer tumor primario). Dentro del área de cabeza y cuello, los terceros tumores primarios más frecuentes se desarrollaron en cavidad oral (18,2%), siendo tres de ellos en lengua y uno en suelo de boca; seguidos de hipofaringe (13,6%), orofaringe (9%), y labio (4,5%). Fuera del área de cabeza y cuello, el más frecuente fue pulmón (22,7%) seguido de esófago (9%), hepatocarcinoma, pabellón auricular, timoma, colon y vejiga (4,5% cada uno). Solo un 2,7% (2/73) desarrollo un cuarto tumor primario, siendo en ambos casos cáncer de esófago.

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico del PTP y STP viene representado en la Figura 2. Varía desde pocos meses hasta 17 años, siendo la media de este tiempo 3,72 y la mediana 3 años. La mayor parte de los pacientes (38,4%) fue diagnosticado del STP varios meses después del diagnóstico del PTP (0-1 año); un 6,8% a los dos años; un 11% a los tres años; un 6,8% a los cuatro años; un 8,2% a los cinco años; un 6,8% a los seis años; un 9,6% a los siete años; y un 1,4% tanto a los ocho como a los nueve, doce, trece, catorce y diecisiete años de seguimiento.

DISCUSIÓN

El término de STP es utilizado para designar un nuevo cáncer primario que se presenta en una persona a la que se le ha diagnosticado un cáncer previamente. Se considera que los STP se producen

de forma independiente y no como resultado de un resurgimiento o metástasis del PTP.

En la literatura, la incidencia de STP tras un PTP de cabeza y cuello es variable. En la revisión de Coca-Peláez et al. [3], con un seguimiento mínimo de 22 meses, la incidencia media fue del 13,2% (IC 95% 11,56-14,84). En una revisión realizada por Álvarez et al. [7] en el 2006 se observó una frecuencia de STP del 11%, mientras que en la muestra de Herranz et al. [16] en 2015 se observó que el 15% de los pacientes con PTP desarrollaron posteriormente STP. Así mismo, en estudios recientemente realizados por León et al. [17] en 2020 y por Arie et al. [18] en 2021 el 27% y 17% presentaron STP respectivamente. En nuestro estudio, un 20% de la muestra presentó STP. Esta variabilidad puede deberse a las diferencias en el tiempo de seguimiento, características de la muestra e incluso lugares donde se desarrolló la investigación. Aunque, por otro lado, creemos que el aumento progresivo de la incidencia a lo largo de los años de STP es debido a las mejoras en la detección precoz, los avances en el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes con cáncer, lo cual ha generado un incremento en el control locorregional en pacientes con CCC dando lugar a un aumento del tiempo de seguimiento de esta población, propiciando que a muchos pacientes se les diagnosticará un STP [19, 20], con una incidencia anual de 3,5%/año [17].

En nuestro estudio se observó que la localización más frecuente del STP en hombres es la laringe (47,8%), mientras que en las mujeres la cavidad oral y la laringe son igual de frecuentes (37,5%). Estos resultados coinciden con Sturgis et al. [5] quienes objetivaron la diferencia entre la incidencia de las distintas localizaciones dependiendo del sexo, siendo el cáncer de laringe en hombres tres veces más frecuente que en mujeres, mientras que en el caso de cáncer de orofaringe y cavidad oral es solo el doble. Creemos que esto es debido a que, con el paso del tiempo, el tabaquismo ha aumentado entre las mujeres y con ello la incidencia de este

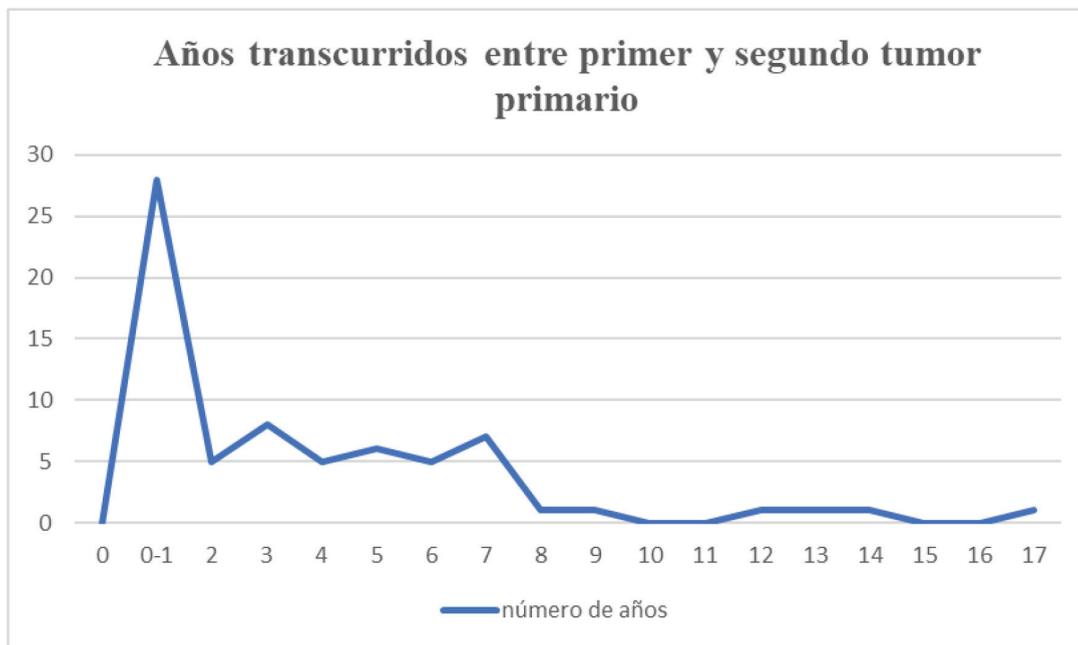


Figura 2. Tiempo transcurrido entre el primero y segundo tumor primario.

tipo de cánceres, haciendo que la diferencia entre hombres y mujeres disminuya.

Por otro lado, Álvarez et al. [7] observaron que la localización del PTP más frecuentemente asociado al desarrollo de un STP es el área supraglótica (21%), al igual que en nuestro estudio donde la mayor parte de los STP vienen precedidos por un PTP en laringe (46,6%) siendo la supraglotis la sublocalización más frecuente. Por el contrario, en la serie publicada por Herranz et al. [16], se señala la laringe como la localización con menor riesgo de STP (11%), similar a la publicada por Chuang et al. (14%) [21]. La localización del tumor índice es un factor importante, pero su impacto sigue siendo difícil de analizar debido a los datos contradictorios encontrados en la literatura.

En nuestro estudio la localización más frecuente de STP es el pulmón, respaldando los resultados de distintos estudios [7, 18, 19], donde

dicha localización resulta ser la más frecuente. La mayor parte de nuestra muestra eran pacientes fumadores o exfumadores, por lo tanto; teniendo mayor riesgo de desarrollar este tipo de neoplasia. Se han propuesto distintas teorías para explicar el desarrollo de STP, entre ellas la teoría del clon mutagénico, donde las técnicas moleculares como el análisis del cariotipo, el análisis de microsatélites, el cribado de mutaciones en el p53 y los estudios de inactivación del cromosoma X, han afinado aún más la relación entre estas lesiones. La dificultad radica en que no se conocen todas las mutaciones genéticas que intervienen en el desarrollo del cáncer y pueden cambiar a medida que el cáncer progresa. Los estudios indican que una parte significativa de los STP están relacionados genéticamente [22]. Por otro lado, tenemos la teoría de cancerización de campo propuesta por Slaughter et al. en 1953 [23], según la que los efectos carcinogénicos del tabaco y

alcohol serían los que promueven el desarrollo de lesiones premalignas, una de las cuales surge el PTP y otras se convertirán posteriormente en STP. Es decir, un paciente con diagnóstico de CCC alberga células premalignas en las vías aerodigestivas. Dado que los pulmones forman parte del tracto aerodigestivo están sujetos a los mismos efectos peligrosos del tabaco y alcohol. Por lo tanto, la teoría de la cancerización del campo se aplica para esta localización [18, 24].

Respecto al tiempo transcurrido entre el PTP y el STP, en nuestro estudio, la media de tiempo transcurrido entre ambos diagnósticos fue de 3,72 años, siendo este tiempo menor para los fumadores que para los no fumadores. Catigliano et al. observaron que conforme aumentaba el consumo de cigarrillos, este tiempo disminuía [11]. El factor de riesgo por excelencia en el desarrollo de estos tumores es el tabaco, objeto de discusión de varios artículos [8, 12, 16, 25]. Hemos podido confirmar esta hipótesis, al observar que el 75,3% de los pacientes son fumadores y solo el 4,1% nunca habían fumado. Este vínculo se observa en ambos sexos. Asimismo, se ha observado que el hecho de dejar de fumar no exime de presentar este tipo de tumor [10, 11], pero sí disminuye la incidencia [10].

El alcohol, aunque en menor medida, es otro de los factores de riesgo más importantes, como bien hemos constatar, el 71,2% de los pacientes son bebedores o exbebedores. Además, la combinación de estos dos factores de riesgo potencia los efectos nocivos de ambas sustancias, haciendo que aumente la probabilidad de desarrollar este tipo de cánceres [9, 25]. En nuestro estudio el 43,8% de los pacientes que desarrollaron un STP son bebedores y fumadores.

En nuestro estudio, no fue posible analizar la relación del VPH del PTP con el riesgo de aparición de STP. Sin embargo, respecto al estado del VPH, Martel et al. [26] ha informado que los pacientes con cáncer orofarínge VPH positivo tienen un menor riesgo de aparición de STP que los pacientes VPH negativos, especialmente en aquellas

localizaciones relacionadas con el consumo de alcohol.

Finalmente, Coca-Peláez et al. [3] realizaron una revisión sistemática concluyendo que los STP afectan significativamente el pronóstico de los pacientes con PTP, por lo que el seguimiento de estos pacientes debería incluir el cribado de STP, siendo la zona de pulmón, cabeza y cuello las zonas más afectadas. El seguimiento de los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello debería incluir un examen completo que incluya laringoscopia flexible y la consideración de imágenes de tórax en los grupos de riesgo. En nuestro hospital según la evidencia, se lleva a cabo un seguimiento estricto de todos los pacientes con PTP.

Limitaciones del estudio. En este estudio, no fue posible analizar la relación del VPH con el riesgo de aparición de STP, ya que, durante todo el periodo del estudio, no en todos los pacientes con carcinoma de orofarínge y cavidad oral se extrajo este dato de las muestras de anatomía patológica.

CONCLUSIONES

Los STP se desarrollan en más del 20% de los pacientes con tumores de cabeza y cuello, siendo la laringe la localización más habitual del PTP seguido de un STP en cabeza y cuello o pulmón. El efecto cancerígeno del tabaco es el factor de riesgo más importante en el desarrollo de tumores de cabeza y cuello y en sus STP, efecto que se ve potenciado si se agrega el alcohol. Debido al hábito tabáquico, existe una gran diferencia entre la incidencia de STP entre hombres y mujeres, aunque esta diferencia cada vez es menor. El desarrollo de un PTP en el área de cabeza y cuello hace que eventualmente aparezca un STP. Este es un estudio en el que se evalúa, no solo las localizaciones más frecuentes y los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de STP sino también el tiempo entre el desarrollo de ambos tumores y el desarrollo de recidivas, persistencias y terceros y cuartos tumores primarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Ortín, Polo López R, Fragola Arnau C. Tumores malignos de la laringe. Libro virtual de formación en ORL. Capítulo 113. Disponible en: <https://seorl.net/PDF/Laringe%20arbor%20traqueo-bronquial/113%20-%20TUMORES%20MALIGNOS%20DE%20LA%20LARINGE.pdf>. [Consultado el 13/12/2022].
2. Ballesteros A. Cáncer de cabeza y cuello. Sistema. En: Tumores cabeza y cuello - O.R.L. - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. Publicado el 4 de febrero de 2020. Disponible en: <https://seom.org/123-Informaci%C3%B3n%20al%20P%C3%ABlico%20%20Patolog%C3%ADas/tumores-cabeza-y-cuello-orkl>. [Consultado el 13/12/2022].
3. International Agency for Research on Cancer (IARC). The Global Cancer Observatory. Larynx (Globocan 2020). Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/14-Larynx-factsheet.pdf>. [Consultado el 13/12/2022].
4. Coca-Pelaz A, Rodrigo J, Suárez C, Nixon I, Mäkitie A, Sanabria A, et al. The risk of second primary tumors in head and neck cancer: A systematic review. *Head Neck*. 2020;42(3):456-66.
5. Sturgis E, Wei Q, Spitz M. Descriptive epidemiology and risk factors for head and neck cancer. *Semin Oncol*. 2004;31(6):726-33.
6. Mroueh R, Nevala A, Haapaniemi A, Pitkaniemi J, Salo T, Mäkitie A. Risk of second primary cancer in oral squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2020;42(8):1848-58.
7. Álvarez C, Fernández H, Llorente J, Franco V, Hermsen M, Cuesta M, et al. Segundos tumores primarios en el cáncer escamoso de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2006;57(10):462-6.
8. Khuri F, Kim E, Lee J, Winn R, Benner S, Lippman S, et al. The impact of smoking status, disease stage, and index tumor site on second primary tumor incidence and tumor recurrence in the head and neck retinoid chemoprevention trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(8):823-9.
9. Do K, Johnson M, Doherty D, Lee J, Wu X, Dong Q, et al. Second primary tumors in patients with upper aerodigestive tract cancers: joint effects of smoking and alcohol (United States). *Cancer Causes Control*. 2003;14(2):131-8.
10. Do K, Johnson M, Doherty D, Lee J, Wu X, Dong Q, et al. Longitudinal study of smoking patterns in relation to the development of smoking-related secondary primary tumors in patients with upper aerodigestive tract malignancies. *Cancer*. 2004;101(12):2837-42.
11. Castigliano S. Influence of continued smoking on the incidence of second primary cancers involving mouth, pharynx, and larynx. *J Am Dent Assoc*. 1968;77(3):580-5.
12. Silverman S, Gorsky M, Greenspan D. Tobacco usage in patients with head and neck carcinomas: a follow-up study on habit changes and second primary oral/oropharyngeal cancers. *J Am Dent Assoc*. 1983;106(1):33-5.
13. Wang S, Chan L, Wang L, Wu C, Lin S, Huang T, et al. Secondary primary malignancy in patients with head and neck squamous cell carcinoma: 27-year experience from the perspective of diagnostic tools. *PLoS One*. 2022;15(17(2)):e0263773.
14. Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Cancer* 2001;85(11):1700-5.
15. Warren S, Gates O. Multiple malignant tumors: a survey of literature and statistical study. *Am J Cancer*. 1932;16:1358-414.
16. Herranz J, Varela P, Vázquez C. Segundos tumores primarios en cáncer de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2016;67(3):123-9.
17. León X, García J, López M, Rodríguez C, Gutiérrez A, Quer M. Riesgo de aparición de segundas neoplasias y neoplasias sucesivas en pacientes con un tumor índice de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. 2020;71(1):9-15.
18. Arie G, Shafat T, Belochitski O, El-Saied S, Joshua B. Treatment Modality and Second Primary Tumors of the Head and Neck. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2021;83(6):420-7.
19. Bertolini F, Trudu L, Banchelli F, Schipilliti F, Napolitano M, Alberici M, et al. Second primary

- tumors in head and neck cancer patients: The importance of a «tailored» surveillance. *Oral Dis.* 2021;27(6):1412-20.
20. Lippman S, Hong W. Second malignant tumors in head and neck squamous cell carcinoma: the overshadowing threat for patients with early-stage disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17(3):691-4.
 21. Chuang S, Scelo G, Tonita J, et al. Risk of second primary cancer among patients with head and neck cancers: A pooled analysis of 13 cancer registries. *Int J Cancer.* 2008;123(10):2390-6.
 22. Ha PK, Califano JA. The molecular biology of mucosal field cancerization of the head and neck. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14:363-9.
 23. Slaughter D, Southwick H, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. *Cancer.* 1953;6(5):963-8.
 24. Simple M, Suresh A, Das D, Kuriakose M. Cancer stem cells and field cancerization of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 2015;51(7):643-51.
 25. Wynder E, Mushinski M, Spivak J. Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancers. *Cancer.* 1977;40(S4):1872-8.
 26. Martel M, Alemany L, Taberna M, Mena M, Tous S, Bagué S, et al. The role of HPV on the risk of second primary neoplasia in patients with oropharyngeal carcinoma. *Oral Oncol.* 2017;64:37-43.

ANEXO 1

Tabla 3. Localización del segundo tumor primario según el primer tumor

Localización del primer tumor	Localización segundo tumor													
	Cabeza y cuello						No cabeza y cuello							
	Oral	Hipofaringe	Laringe	Orofaringe	Parótida	Basoceleular pabellón auricular	Colon	Esófago	Estómago	Maxilar	Páncreas	Pulmón	Tiroides	Vejiga
Cavidad oral (n=14)														
Lengua (n=7)	2	1	-	-	-	-	-	1	-	-	1	2	-	-
Paladar duro (n=1)	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Suelo de boca ((n=4)	-	1	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
Trigono retromolar (n=2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-
Cávim (n=1)	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glándulas salivares (n=1)	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Hipofaringe (n=6)														
Seno piriforme (n=4)	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-
Pared posterior ((n=2)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
Labio (n=2)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
Laringe (n=34)														

(continúa)

SEGUNDOS TUMORES PRIMARIOS Y SUS FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON TUMORES ÍNDICE DE CABEZA Y CUELLO

GÓMEZ-CABEZA A, MIRANDA-SÁNCHEZ E, MARTÍNEZ RUÍZ-COELLO M ET AL.

Tabla 3. Localización del segundo tumor primario según el primer tumor (*continuación*)

Localización del primer tumor	Localización segundo tumor													
	Cabeza y cuello					No cabeza y cuello								
	Oral	Hipofaringe	Laringe	Orofaringe	Parótida	Basocelular pabellón auricular	Colon	Esófago	Estómago	Maxilar	Páncreas	Pulmón	Tiroides	Vejiga
Supraglotis (n=20)	-	3	2	3	-	-	-	2	-	-	-	10	-	-
Glotis (n=6)	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	3	-	1
Transglotis (n=8)	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5	-	-
Multicéntrico (n=4)	-	-	1	-	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-
Orofaringe (n=8)														
Amígdala (n=4)	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-
Base lengua (n=2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-
Paladar blando (n=2)	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Piel pabellón auricular (n=1)	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pulmón (n=1)	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tiroides (n=1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-

SEGUIMIENTO OTOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN

Otologic follow-up in children with Down syndrome

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

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

Correspondencia: jbenitoorejasm@gmail.com

Fecha de recepción: 10 de agosto de 2022

Fecha de aceptación: 26 de noviembre de 2022

Fecha de publicación: 28 de noviembre de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 20 de junio de 2023

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

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

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

Licencia CC BY-NC-SA. 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 trisomía 21 es la alteración cromosómica más frecuente que a consecuencia del incremento experimentado en su esperanza de vida, requiere unos cuidados más especializados. Las manifestaciones de la esfera ORL representan un foco dominante de morbilidad. Los problemas auditivos son más habituales que en el resto de población, pudiendo mediatizar la evolución educativa y social, afectando su calidad de vida. El objetivo de este trabajo ha consistido en analizar los resultados del seguimiento otológico y auditivo de los niños con síndrome de Down (SD), evaluados en el Servicio de ORL del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV). Método: Estudio longitudinal prospectivo/retrospectivo de 83 niños con SD que acudieron a consulta de hipoacusia infantil entre los años 1993 y 2021. Resultados: Detectamos un 66% de malformaciones de oído externo. La patología de oído medio estuvo presente en el 93%. Se objetivó hipoacusia en el 61%, siendo bilateral en el 78%. El 87% de las diagnosticadas, son de grado leve/moderado y el 6% profundo. La hipoacusia mixta fue el tipo más frecuente, seguida de la neurosensorial. Se realizó cirugía ORL al 62%, destacando la adenoidectomía. Discusión: El seguimiento ORL recomendado para los niños con SD resulta una tarea difícil de organizar, donde se impone desarrollar una planificación específica, que lo haga posible en nuestro sistema público de salud. Conclusiones: Dada la frecuencia e importantes repercusiones de las alteraciones auditivas en los

niños con SD, es fundamental la identificación precoz y el seguimiento indefinido, para intentar favorecer su correcto desarrollo.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Down; trisomía 21; niños; otorrinolaringología; hipoacusia; otitis media.

SUMMARY: Introduction and objective: Trisomy 21 is the most frequent chromosomal alteration and, because of the increase in life expectancy, requires more specialized care. Ear, nose, and throat (ENT) manifestations are a dominant focus of morbidity. Hearing problems are more common when compared to the rest of the population and can impact educational and social development, affecting their quality of life. The aim of this study was to analyze the results of the otological and auditory follow-up of children with Down syndrome (DS), evaluated in the ENT Department of the Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV). Method: Prospective/retrospective longitudinal study of 83 children with DS who attended consultation for childhood hearing loss between 1993 and 2021. Results: We detected 66% of external ear malformations. Middle ear pathology was present in 93%. Hearing loss was found in 61%, being bilateral in 78%. Of those diagnosed, 87% were mild/moderate and 6% were profound. Mixed hearing loss was the most frequent type, followed by sensorineural hearing loss. ENT surgery was performed in 62%, with adenoidectomy being the most frequent. Discussion: ENT follow-up recommended for children with DS is a difficult task to organize, as it is necessary to develop specific planning to make it possible in our public health system. Conclusions: Given the frequency and important repercussions of hearing impairment in children with DS, early identification and indefinite follow-up is essential to try to promote their correct development.

KEYWORDS: Down syndrome; trisomy 21; children; otolaryngology; hearing loss; otitis media.

INTRODUCCIÓN

La trisomía 21 (un cromosoma adicional en el par 21) es la alteración cromosómica más frecuente (OMIM#190685) y la principal causa de discapacidad intelectual [1]. Con una prevalencia estimada en torno a 1/700 recién nacidos, se está observando una importante reducción en los últimos años [2]. En la actualidad unas 35.000 personas en España y más de 6 millones en el mundo tienen síndrome de Down (SD) [3]. La vida de estas personas ha cambiado radicalmente en las últimas décadas, incrementándose su esperanza de vida de 25 a 60 años y mejorado igualmente la calidad, con buenos niveles de funcionalidad y autonomía individual; al abandonar las instituciones e integrarse en los colegios y en la comunidad [4-6]. Este aumento de las expectativas, precisa acompañarse de unos cuidados más especializados [5, 7].

El SD lleva el nombre del médico inglés que lo describió inicialmente (John Langdon Down) en 1866 y viene definido por un conjunto de síntomas y signos que aparecen de forma conjunta, conformando un patrón identificable. En 1959 los genetistas Jérôme Lejeune en Francia y Marthe Gautier en el Reino Unido, asociaron de forma incontrovertible el SD con la presencia de tres cromosomas 21, descartando a la sífilis como origen de la enfermedad. Los pacientes se caracterizan por presentar discapacidad cognitiva, hipotonía e hiporreflexia, hiperlaxitud articular, cara de apariencia peculiar... La importancia del área otorrinolaringológica (ORL) viene determinada por su implicación en el habla, la audición, la respiración y la deglución. Una encuesta de pacientes sobre el SD, revelaba que el 50% acudían regularmente a consulta de ORL [8]. La patología ORL que nos vamos a encontrar está condicionada

por las variaciones estructurales del desarrollo craneal (especialmente del bloque medio-facial), por el déficit funcional del sistema inmunitario y por las alteraciones de la audición [7].

Los niños con SD tienen mayor predisposición de padecer patología otológica [9]. Este riesgo no se resume únicamente en una prevalencia más alta, sino en una edad de comienzo más precoz, un curso más prolongado y un mayor número de complicaciones, comparativamente al resto de la población [10]. La prevalencia de la hipoacusia congénita también es superior, así como la de aparición tardía [11]. Por tanto, los problemas auditivos, transitorios o permanentes, son más frecuentes, pudiendo mediatizar la evolución educativa y social, afectándose su calidad de vida [7].

El objetivo de este estudio ha consistido en analizar los resultados del seguimiento otológico y auditivo de los niños con SD que acudieron a nuestro Servicio de ORL del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), durante los últimos 29 años, poniendo especial énfasis en determinar la incidencia de hipoacusia “permanente” en esta población.

MATERIAL Y MÉTODO

Este trabajo ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Área de Salud del HCUV (PI 22-2591). Se trata de un estudio longitudinal prospectivo/retrospectivo del seguimiento realizado en el Servicio ORL de un hospital de tercer nivel (HCUV) por uno de los autores, de 83 niños con SD que acudieron a consulta de hipoacusia infantil, desde el año 1993 al 2021 y de los datos introducidos tras una revisión actual de sus historiales.

Durante estos 29 años hemos ido almacenando, respetando la confidencialidad, en una base de datos *Microsoft Access*, la información de:

- 1- Los niños evaluados con SD, que procedían del cribado auditivo, unos por ser “No Pasa” en las pruebas correspondientes y otros por estar incluidos en el grupo de riesgo de hipoacusia postnatal,
- 2- Los procedentes de otras provincias, al ser nuestro Servicio, centro de referencia de hipoacusia infantil y
- 3- Los que nos remitía la asociación de familias con SD de Valladolid (ASDOVA).

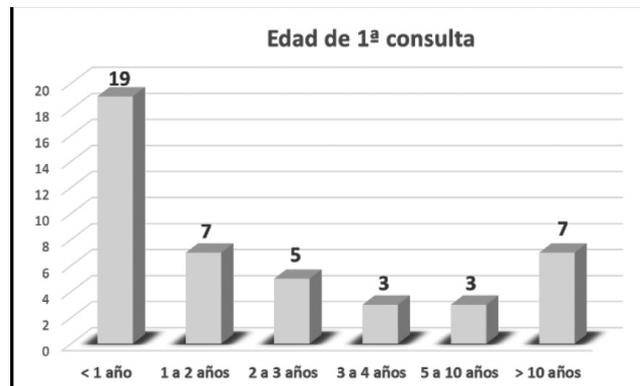


Figura 1. Distribución por edad de los niños con SD en seguimiento durante al menos 5 años (n=44). Los niños en quienes la primera visita se realizó con menos de 2 años son 26 (19 con menos de 1 año y 7 entre 1 y 2 años).

Los datos registrados, además de los demográficos generales incluían: fecha y edad de 1ª consulta, procedencia (Valladolid ciudad, provincia u otra ciudad), patología asociada general y otológica, pruebas audiológicas realizadas (impedanciometría, otoemisiones acústicas -OEA-, potenciales evocados auditivos tronco cerebral -PEATC-, de estado estable -PEAee-, audiometría conductual por refuerzo visual -ARV-, audiometría tonal liminal -ATL-) presencia de hipoacusia en función del oído (derecho, izquierdo o ambos), del tipo (neurosensorial -HNS-, transmisión o mixta), del grado (leve (20-40 dB), moderado (41-70 dB), severo (71-90 dB) y profundo (> 91 dB)), y de la evolución (estable, progresiva, fluctuante), adaptación de prótesis auditiva (edad y tipo), patología de oído medio (otitis media serosa -OMS-, otitis media aguda de repetición, otitis crónica simple, otitis colesteatomatosa), cirugías relacionadas (adenoidectomía, amigdalectomía, drenajes transtimpánicos -DTT-, miringo-osiculoplastia, cirugía del colesteatoma), años de seguimiento, resultado del cribado auditivo, fecha de última consulta y pérdida de seguimiento, con una ventana donde en cada paciente se referían un conjunto de observaciones específicas.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Los datos generales se obtuvieron de los 83 niños que forman nuestra población global.

Para intentar determinar con mayor precisión la frecuencia y características de la hipoacusia permanente en los niños con SD, seleccionamos de este grupo global, a aquellos que tuvieran un periodo de seguimiento de al menos 5 años (44 niños), de los que 26 realizaron su primera visita con menos de 2 años. Hemos diferenciado en los resultados a estos 2 grupos (grupo general de 44 niños y subgrupo de 26 niños), para comparar la incidencia de la patología otológica y de la hipoacusia (Figura 1 y Tabla 1 -Anexo 1-).

RESULTADOS

El 63% de los niños estudiados con SD (N= 83) en el periodo comprendido entre 1993 y 2021,

fueron varones, procedentes en el 88% de Valladolid y provincia. Al menos en 16 niños (19%), registramos su nacimiento en el HCUV, de los que un 25% (4/16) fue “No Pasa” en el cribado auditivo neonatal (con PEATC automáticos). Un 29% (24 niños) se perdió durante el seguimiento. El 77% eran menores de 5 años en la primera consulta y un 41%, con menos de un año. El 65% presentaba enfermedades asociadas (hipotiroidismo -42%-, alteraciones cardíacas -37%-, seguidas de patología ocular y músculo-esquelética).

Con el propósito de definir con mayor precisión la hipoacusia permanente, descartando los procesos intercurrentes y transitorios, las alteraciones auditivas sólo se valoraron en aquellos niños con SD que hubieran sido revisados en consulta durante al menos 5 años (44 niños, cuya edad media al finalizar el seguimiento era de 20,4 años). El 59% de esta muestra se empezó a evaluar con <2 años (26/44, cuya edad media al final del seguimiento era de 14,9 años); el 25% entre 2 y 10 años (11/44) y un 16% con más edad (7/44) (Figura 1). Al 46% de la población la hemos seguido durante más de 10 años y al 43% entre 1 y 10 años.

Detectamos un 66% de malformaciones de oído externo. La patología de oído medio estuvo presente en el 93%, destacando la OMS (Tabla 1 -Anexo 1-).

Realizamos pruebas auditivas al 93%, diagnosticando la presencia de hipoacusia en el 61% de los niños, que fue bilateral en el 78% de los afectados (la incidencia global de hipoacusia bilateral en los niños con SD es del 48% y del 13,6% la unilateral). El 87% de las hipoacusias detectadas, son de grado leve/moderado y el 6% de grado profundo. La incidencia de la hipoacusia leve en los niños con SD es del 26%, del 21% para la moderada y del 6,8% para la severa/profunda (Tabla 1 -Anexo 1-). La edad de detección de la hipoacusia se muestra en la Figura 2, donde cabe destacar que el 53% de los menores de 5 años tiene hipoacusia permanente.

El tipo de hipoacusia más frecuente fue la mixta (48% de todas las hipoacusias), seguida por la HNS (35%). La incidencia de la hipoacusia mixta en

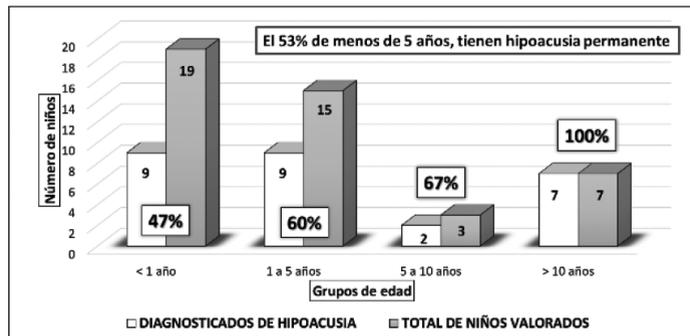


Figura 2. Porcentaje de niños diagnosticados con hipoacusia “permanente” (n=27) en los diferentes rangos de edad. Seguimiento \geq 5 años (n= 44).

la población estudiada de niños con SD es del 26%, HNS (19%) y transmisión (9%) (Tabla 1 -Anexo 1-). El 88% de las hipoacusias de transmisión son de carácter leve, el 83% de las mixtas son de grado leve/moderado y el 53% de las HNS son también leves (aunque 2 de las 3 hipoacusias profundas son HNS). Las 6 hipoacusias unilaterales detectadas, son de carácter leve/moderado.

La adaptación protésica con audífonos se llevó a cabo en el 48% de los niños con hipoacusia (13/27); recibiendo un 11% una prótesis osteointegrada (3/27) y un 4% un IC (1/27) (Tabla 1 -Anexo 1-).

De los 4 niños que fueron “No Pasa” en el cribado auditivo, 2 presentaban audición normal y el motivo del “No Pasa” era una OMS; uno mostraba una hipoacusia leve de un lado, con adaptación protésica actual; y al cuarto niño, con factores de riesgo neonatales de hipoacusia, le diagnosticamos una hipoacusia profunda bilateral, adaptándole un implante coclear en cada oído, al año y medio de edad. Es decir, la incidencia de hipoacusia congénita es del 12,5%.

Se realizó cirugía ORL al 62%, destacando en frecuencia, la adenoidectomía y la colocación de DTT, con una tasa de reintervención en ambos casos, de alrededor del 25% (Tabla 1 -Anexo 1-). La incidencia de colesteatoma fue del 6,8% y los 3 pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente.

DISCUSIÓN

Cada persona con SD es única, de modo que tanto sus potencialidades como sus problemas, abarcan un espectro muy amplio y muy distinto de unos individuos a otros [7].

Dada la enorme frecuencia de patología otológica (93%) y auditiva (61%) que hemos detectado en esta población, consideramos absolutamente necesario el seguimiento ORL, para evitar, en lo posible, las repercusiones añadidas en su desarrollo general y condiciones de vida.

La literatura indica que la hipoacusia temporal causada por OMS, puede llegar a afectar al 93% de los niños con SD al año de edad (de acuerdo con nuestros resultados) y al 68% a los 5 años [12], motivo por el que, coincidiendo con otros autores [6], hemos considerado que este periodo de al menos 5 años, era un tiempo suficiente, para poder conocer con mayor precisión el estado auditivo “definitivo” del niño, libre de sus procesos de oído medio. Pero a la mayor parte de estos niños les hemos seguido durante mucho más tiempo (media de edad al finalizar el estudio de 20,4 años) lo que nos ha permitido realizar pruebas auditivas objetivas y de comportamiento, ARV y ATL, pudiendo disponer de resultados audiométricos fiables de una posible hipoacusia permanente.

Si comparamos los resultados (Tabla 1 -Anexo 1-) del grupo general de 44 niños con el subgrupo de 26, cuya primera visita se realizó con menos de 2 años, vemos que son muy parecidos. Sólo destaca la incidencia de OMS y de OMA de repetición en el grupo evaluado precozmente, lo que confirma la mayor prevalencia de esta patología en los 2 primeros años de edad.

Como a continuación explicaremos, el seguimiento periódico, clínico y audiológico, del niño con SD, representa un reto para el ORL y la familia. Pero resulta aún más difícil, saber escoger las mejores opciones terapéuticas, especialmente durante los primeros años de vida [13].

La exploración de los oídos de un niño con SD es compleja, a través de un conducto que suele ser muy estrecho, en más del 50% de nuestros pacientes, ocupado por cera y donde la quietud necesaria para realizar una otomicroscopia es habitualmente muy difícil [6, 14-15]. Aun estando de acuerdo con la periodicidad, que las guías nacionales e internacionales, determinan para las revisiones auditivas, en función de la edad [7, 16], no suelen servir en estos primeros años, porque la reiteración de la OMS es tan elevada, que obliga a revisiones más frecuentes.

Por otra parte, resulta complicado medir la audición de un niño SD con las pruebas electrofisiológicas objetivas, pues la discapacidad intelectual y la morbilidad añadida, ponen al límite la paciencia y el buen hacer del personal encargado. Además, las frecuentes fluctuaciones asociadas a la patología recurrente del oído medio, conllevan la necesidad de realizar pruebas auditivas más frecuentes. Aunque los equipos automatizados de OEA y PEATC son de gran ayuda, no permiten obtener todo el perfil auditivo y en ocasiones, la pérdida supera su capacidad de detección, debiendo acudir a los PEATC o PEAE convencionales, donde a partir de los 6-9 meses de edad, el sueño natural o la sedación superficial no suelen ser efectivos, precisándose una sedación anestésica. La ARV puede ser una alternativa, pero dependiendo del niño, también plantea mayores

dificultades (respuestas inconsistentes y escasa atención).

Con todo, lo más difícil es la toma de decisiones, especialmente en lo que respecta a la OMS, por sí misma y por su influencia sobre la audición. Las tres opciones para tratar la hipoacusia en caso de OMS son: la colocación de DTT, la adaptación de una prótesis auditiva o “esperar y ver”. No se conoce la eficacia relativa de estos procedimientos, de manera que la alternativa depende de la experiencia del profesional implicado y de su punto de mira: el oído y su audición o, la salud “en general”, su desarrollo y la vida en familia [17]. Ante las dificultades que implica la colocación de DTT en edad temprana, por la frecuente estrechez del CAE y unos resultados peores que en el resto, debido a complicaciones supurativas, facilidad de extrusión y recidiva; debiéndose añadir las anestésicas y el riesgo de subluxación atlo-axoidea [5, 18-20], nosotros hemos preferido adoptar una conducta conservadora [18, 21-22], frente a un tratamiento más agresivo [6, 23]. Nuestra actitud se basa en determinar, caso por caso, la conveniencia quirúrgica. Después de explicar a la familia los pros y contras, evaluamos las dificultades auditivas durante un periodo de tiempo y dentro de un contexto, evitando que la decisión provenga de una medida concreta de audición que, aun teniéndola en cuenta, no refleja seguramente las fluctuaciones que el niño experimenta [12]. Las alteraciones timpánicas, la OMA de repetición y fundamentalmente la discapacidad auditiva que la familia y los cuidadores perciben dentro de su entorno, determinarán la prioridad de nuestras decisiones. En casos más severos o en quienes no son candidatos a cirugía o ante el rechazo de ésta por los padres, hemos optado, en ocasiones, por la colocación de una prótesis auditiva que, aun suponiéndoles un hándicap, es una excelente recomendación para alcanzar unos niveles auditivos suficientes [13]. Su adaptación presenta dificultades intrínsecas dependientes del tamaño del CAE y de la presencia de cera; son, en general, mal aceptados, porque les molesta, posiblemente

también por las fluctuaciones auditivas que les generan y por problemas de mantenimiento más frecuentes, lo que finalmente determina que su utilidad sólo sea posible en algunos. Otra alternativa podrían ser las prótesis auditivas de vía ósea y en aquellos ambientes donde el niño pasa más tiempo, la instalación de altavoces que permitieran amplificar la voz del cuidador. Finalmente, en un 41% de los niños, hemos considerado la conveniencia de DTT, teniendo que reintervenir en 2 o más ocasiones al 28%, valores que en la literatura alcanzan hasta un 63% [21, 23]. Pero también, las complicaciones timpánicas tras la colocación de DTT son más frecuentes en el SD y aún más, en casos de reintervención, provocando en alguno de nuestros pacientes una perforación residual, que con cierta frecuencia evoluciona a una otitis media crónica, con otorrea recurrente [21, 23]. Resulta por tanto muy difícil delimitar el margen de actuación, porque al no disponer de otros indicadores, desconocemos la evolución posterior de cada niño en concreto. Así que, consideramos fundamental seguir investigando, para poder llegar a determinar, qué es lo que funciona, para quién, bajo qué circunstancias y cómo [17].

Para los padres también es un reto y a pesar de explicarles la importancia del seguimiento ORL posterior al cribado auditivo neonatal (con independencia del resultado), terminan cansados o les resulta incompatible mantener este régimen de visitas, a nuestro Servicio y a otros [24]. Y con el convencimiento subjetivo de que aparentemente el niño está bien, por las respuestas auditivas que obtienen, hay un elevado porcentaje de pérdidas en el seguimiento (29% en nuestro estudio), frecuentes por otra parte, en los programas de salud [25-26]. En ocasiones vuelven al cabo de unos años, pero al perderse la continuidad, desconocemos la evolución de lo que haya ido sucediendo. Creemos que, en este caso, como en otros, la participación de equipos experimentados en el niño con SD, y transdisciplinarios, coordinados entre sí y con atención primaria, podrían, con la colaboración familiar, solventar muchas dificultades y facilitar el

tránsito entre la medicina primaria y la hospitalaria. La programación debería ofrecer una atención flexible y personalizada, con unos servicios de intervención temprana centrados en el niño y en su familia [5, 27].

La incidencia de hipoacusia en el SD es mayor que en el resto de la población y representa un factor de riesgo de primer nivel. Cuando realizamos una comparación de las cifras publicadas con las obtenidas en nuestro seguimiento, llama la atención la disparidad de resultados, que en gran parte se debe a que se estudian diferentes muestras de población, de distintas edades y con procedimientos metodológicos dispares [11]. De acuerdo con la CDC, más del 75% de los niños con SD están afectados de hipoacusia [2]. Como en otros estudios [23, 28-30] el 84% de nuestra población ha tenido OMS, generando una hipoacusia temporal, que contrasta con el 20% de prevalencia de OMS a los 2 años de edad, en el resto de población [31]. Hacia los 6-8 años, al mejorar la función de la trompa de Eustaquio y disminuir la frecuencia de catarros, la incidencia de OMS desciende, aunque en el SD esta evolución es mucho más lenta, lo que suele sorprender y preocupar a los padres [23]. Pero en general, a partir de esta edad podemos diagnosticar o reevaluar, en la mayoría de los pacientes, la presencia de una hipoacusia residual “permanente”, si no ha sido posible hacerlo previamente [23, 30].

En los resultados presentados hemos intentado determinar, con la precisión que nos ofrece un rastreo tan prolongado, el porcentaje de hipoacusias permanentes (61%), es decir, descartando la existencia de un derrame de oído medio (Tabla 1 -Anexo 1-). El seguimiento durante más de 10 años del 81% de los niños con hipoacusia (22/27), y de 5 a 10 años en el resto, aporta esta seguridad en gran parte de los casos. El porcentaje de hipoacusia bilateral (78%) y unilateral (22%), coincide con los datos de Nightengale et al. (2017) [11]. Por otra parte, dado que el grado y tipo de hipoacusia puede ser diferente en cada uno de los dos oídos del mismo individuo, hemos preferido describir el porcentaje de oídos afectados en relación al total de

oídos estudiados (a cuyo diagnóstico final hemos llegado comparando el resultado de las pruebas electrofisiológicas objetivas -OEA, PEATC, PEAE- con el de las subjetivas, a través de la ARV, empleada en el 61% de los niños (27/44) y de la ATL aplicada al 73% (32/44)). Quizá por estas razones, tenemos tan pocas hipoacusias de transmisión (9%) en relación a los valores de prevalencia registrados en la literatura, que oscilan entre el 38% y el 78% [26, 30]. Pero aun siendo inferior al publicado, nuestro porcentaje de hipoacusia de transmisión es muy elevado respecto al resto de la población y suponemos que, exceptuando los residuos/secuelas de oído medio y las otitis crónicas supuradas, haya probablemente un conjunto de hipoacusias estructurales y permanentes, secundarias a la presencia de tejido mesenquimal en el oído medio (referido en el 75%) o a malformaciones en la cadena osicular (25%), que no hemos podido comprobar [26, 32-35]. Por su parte, la HNS está presente de forma aislada, en el 19% de los oídos evaluados, constituyendo el 35% de las hipoacusias encontradas (similar a [11]), siendo de grado profundo en el 3,4% de los oídos examinados. No obstante, el 26% de los oídos estudiados tiene una hipoacusia mixta, lo que conlleva un cierto componente neurosensorial que, teniéndolo en cuenta, daría una incidencia de HNS, del 45%. La prevalencia de HNS en el niño con SD, muestra en la literatura valores muy variables que oscilan del 4% al 55% [6, 11-13], y que como en el resto, puede tener un origen genético o adquirido, manifestándose desde el nacimiento (congénito) o tardíamente y afirmándose que suele ser progresiva [12]. En los casos verificables de nuestros resultados, hemos encontrado esta progresión en el 68% de las hipoacusias mixtas (11/16) y en el 31% de las HNS (4/13). Como posibles causas de HNS, se han descrito diferentes alteraciones asociadas, como el acortamiento del órgano de Corti, la disminución de células en el ganglio espiral y anomalías de oído interno, como la displasia de Mondini [32-33, 36]. El estudio de TC desvela un estrechamiento del conducto auditivo interno (25% de casos) y

malformaciones de la región vestibular en el 75% de niños con SD [37].

Nuestro porcentaje de “No Pasa” cribado auditivo con PEATC-A (25%) es similar al publicado en la literatura, que varía del 26 al 36% [11, 23, 26], contrastando con el de la población general (0,32%) [38]. Aunque se trata de una pequeña muestra, la incidencia registrada de hipoacusia congénita (12,5%) también es parecida a la de otros [11, 39] y muy superior a la de la población general (0,3%) [38].

El recuento de la cirugía practicada a los niños con SD, en un centro infantil especializado de Birmingham (UK), indicaba que los procedimientos ORL fueron los más frecuentes, seguidos por la cirugía cardíaca y la pediátrica general [5]. El porcentaje de niños a los que realizamos cirugía ORL fue del 59%, superior a algunas publicaciones [28]. La cirugía de DTT (41%), tiene valores variables en la literatura: 14%-88% [6, 23, 26, 39]. También hubo un gran porcentaje de adenoidectomías (52%), en su mayor parte (69%) asociada a la cirugía de DTT [18]. Dada la propensión a padecer OMS recurrente y como consecuencia de la repetida colocación de DTT, hay también un incremento de perforaciones permanentes, bolsas de retracción y colesteatomas. El porcentaje de colesteatomas que hemos diagnosticado y tratado (6,8%) es similar al descrito en la literatura [18, 21, 40].

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al proceder los datos de un solo hospital, al que los niños con SD acudieron por vías diferentes, hace que la muestra pueda no ser representativa de la población general.

CONCLUSIONES

Habida cuenta del gran porcentaje de niños con SD afectos de patología otológica y auditiva, consideramos fundamental el seguimiento ORL especializado y la conveniencia de transmitir a los

médicos de atención primaria, padres, profesores y logopedas, la importancia de identificar tempranamente la pérdida de audición.

AGRADECIMIENTOS

Después de tantos años recibiendo la confianza de las familias y de la Asociación del SD en Valladolid (ASDOVA), sólo cabe el agradecimiento por haber tenido la oportunidad de poder aplicar nuestro conocimiento con los niños Down. El tiempo y la experiencia nos fueron desvelando senderos más diáfanos, que no hubieran podido ser transitados sin esa colaboración. Pero todo empezó un día con Esther Couto, enfermera del ambulatorio y madre de dos niños con síndrome de Down, que se propuso ayudarnos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sherman SI, Allen EG, Bean LH, Freeman SB. Epidemiology of Down syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2007;13(3):221-7.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Data statistics on Down Syndrome. [Internet]. 2020 Oct [consultado 3 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/downsyndrome/data.html>
3. Síndrome Down: DOWN España [Internet]. www.sindromedown.net. [consultado 3 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.sindromedown.net/sindromedown/#:~:text=Se%20estima%20que%20en%20Espa%C3%B1a>.
4. Glasson EJ, Dye DE, Bittles AH. The triple challenges associated with age-related comorbidities in Down syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 2014;58(4):393-8. doi: 10.1111/jir.12026. PMID: 23510031.
5. Khalid-Raja M, Tzifa K. Current demand of paediatric otolaryngology input for children with Down's syndrome in a tertiary referral centre. *J Laryngol Otol.* 2016;130(11):995-1000. doi: 10.1017/S0022215116008963. PMID: 27707422.
6. Shott SR, Joseph A, Heithaus D. Hearing loss in children with Down syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001;61(3):199-205. doi: 10.1016/S0165-5876(01)00572-9. PMID: 11700189.
7. Basonbul RA, Ronner EA, Rong A, Rong G, Cohen MS. Audiologic testing in children with Down Syndrome: Are current guidelines optimal? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;134:110017. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110017. PMID: 32251971.
8. Hans PS, Belloso A, Sheehan PZ. Parental satisfaction with health services provided to children with Down syndrome in north-west England: an ENT perspective. *J Laryngol Otol.* 2007;121(4):382-6. doi: 10.1017/S0022215106003355. PMID: 17040616.
9. Sait S, Alamoudi S, Zawawi F. Management outcomes of otitis media with effusion in children with down syndrome: A systematic review *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022;156:111092.
10. Tedeschi AS, Roizen NJ, Taylor HG, Murray G, Curtis CA, Parikh AS. The prevalence of congenital hearing loss in neonates with Down syndrome. *J Pediatr.* 2015;166(1):168-71. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.09.005. PMID: 25444523.
11. Nightengale E, Yoon P, Wolter-Warmerdam K, Daniels D, Hickey F. Understanding Hearing and Hearing Loss in Children With Down Syndrome. *Am J Audiol.* 2017 Sep 18;26(3):301-8. doi: 10.1044/2017_AJA-17-0010. PMID: 28854301.
12. Chin CJ, Khami MM, Husein M. A general review of the otolaryngologic manifestations of Down Syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(6):899-904. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.03.012. PMID: 24704318.
13. Yaneza MM, Hunter K, Irwin S, Kubba H. Hearing in school-aged children with trisomy 21 - results of a longitudinal cohort study in children identified at birth. *Clin Otolaryngol.* 2016;41(6):711-717. doi: 10.1111/coa.12606. PMID: 26663508.
14. Dy AES, Lapeña JFF Jr. External Auditory Canal Dimensions, Age, and Cerumen Retention or Impaction in Persons With Down Syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2018;127(4):253-257. doi: 10.1177/0003489418756678. PMID: 29426243.
15. Strome SE, Strome M. Down syndrome: an otolaryngologic perspective. *J Otolaryngol.* 1992;21(6):394-7. PMID: 1494179.

16. Bull MJ; Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2011;128(2):393-406. doi: 10.1542/peds.2011-1605. Erratum in: *Pediatrics*. 2011 Dec;128(6):1212. PMID: 21788214.
17. Hall A, Pryce H, Bruce IA, Callery P, Lakhanpaul M, Schilder AGM. A mixed-methods study of the management of hearing loss associated with otitis media with effusion in children with Down syndrome. *Clin Otolaryngol*. 2019;44(1):32-38. doi: 10.1111/coa.13228. PMID: 30222906; PMCID: PMC7379918.
18. Iino Y, Imamura Y, Harigai S, Tanaka Y. Efficacy of tympanostomy tube insertion for otitis media with effusion in children with Down syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1999;49(2):143-9. doi: 10.1016/s0165-5876(99)00117-2. PMID: 10504021.
19. Mitchell RB, Call E, Kelly J. Ear, nose and throat disorders in children with Down syndrome. *Laryngoscope*. 2003;113(2):259-63. doi: 10.1097/00005537-200302000-00012. PMID: 12567079.
20. Rodman R, Pine HS. The otolaryngologist's approach to the patient with Down syndrome. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012;45(3):599-629, vii-viii. doi: 10.1016/j.otc.2012.03.010. PMID: 22588039.
21. Paulson LM, Weaver TS, Macarthur CJ. Outcomes of tympanostomy tube placement in children with Down syndrome--a retrospective review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(2):223-6. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.10.062. PMID: 24321289.
22. Fortnum H, Leighton P, Smith MD, Brown L, Jones M, Benton C, et al. Assessment of the feasibility and clinical value of further research to evaluate the management options for children with Down syndrome and otitis media with effusion: a feasibility study. *Health Technol Assess*. 2014;18(60):1-147, v-vi. doi: 10.3310/hta18600. PMID: 25270051.
23. Manickam V, Shott GS, Heithaus D, Shott SR. Hearing loss in Down Syndrome revisited - 15 years later. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;88:203-7. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.07.012. PMID: 27497415.
24. Park AH, Warner J, Sturgill N, Alder SC. A survey of parental views regarding their child's hearing loss: a pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134(5):794-800. doi: 10.1016/j.otohns.2006.01.013. PMID: 16647537.
25. Lieu JE. Speech-language and educational consequences of unilateral hearing loss in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(5):524-30. doi: 10.1001/archotol.130.5.524. PMID: 15148171.
26. Park AH, Wilson MA, Stevens PT, Harward R, Hohler N. Identification of hearing loss in pediatric patients with Down syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;146(1):135-40. doi: 10.1177/0194599811425156. PMID: 21987652.
27. CODEPEH. Comisión para la detección precoz de la hipoacusia. Núñez-Batalla F, Jáudenes-Casabón C, Sequí-Canet JM, Vivanco-Allende A, Zubicaray-Ugarteche J. Sordera infantil con discapacidad asociada (DA+): Recomendaciones CODEPEH 2021. *Especiales FIAPAS*. 2021;178:19pp.
28. Barr E, Dungworth J, Hunter K, McFarlane M, Kubba H. The prevalence of ear, nose and throat disorders in preschool children with Down's syndrome in Glasgow. *Scott Med J*. 2011;56(2):98-103. doi: 10.1258/smj.2011.011036. PMID: 21670137.
29. Schwartz DM, Schwartz RH. Acoustic impedance and otoscopic findings in young children with Down's syndrome. *Arch Otolaryngol*. 1978;104(11):652-6. doi: 10.1001/archotol.1978.00790110042011. PMID: 152103.
30. Maris M, Wojciechowski M, Van de Heyning P, Boudewyns A. A cross-sectional analysis of otitis media with effusion in children with Down syndrome. *Eur J Pediatr*. 2014;173(10):1319-25. doi: 10.1007/s00431-014-2323-5. PMID: 24816633.
31. Paludetti G, Conti G, DI Nardo W, DE Corso E, Rolesi R, Picciotti PM, et al. Infant hearing loss: from diagnosis to therapy Official Report of XXI Conference of Italian Society of Pediatric Otorhinolaryngology. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2012;32(6):347-70. PMID: 23349554.
32. Venail F, Gardiner Q, Mondain M. ENT and speech disorders in children with Down's

- syndrome: an overview of pathophysiology, clinical features, treatments, and current management. *Clin Pediatr (Phila)*. 2004;43(9):783-91. doi: 10.1177/000992280404300902. PMID: 15583773.
33. Harada T, Sando I. Temporal bone histopathologic findings in Down's syndrome. *Arch Otolaryngol*. 1981;107(2):96-103. doi: 10.1001/archotol.1981.00790380026007. PMID: 6451213.
 34. Fausch C, Rösli C. The incudomalleolar articulation in Down syndrome (trisomy 21): a temporal bone study. *Otol Neurotol*. 2015;36(2):348-53. doi: 10.1097/MAO.0000000000000456. PMID: 24914797.
 35. Balkany TJ, Mischke RE, Downs MP, Jafek BW. Ossicular abnormalities in Down's syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1979;87(3):372-84. doi: 10.1177/019459987908700317. PMID: 158733.
 36. Blaser S, Propst EJ, Martin D, Feigenbaum A, James AL, Shannon P, Papsin BC. Inner ear dysplasia is common in children with Down syndrome (trisomy 21). *Laryngoscope*. 2006;116(12):2113-9. doi: 10.1097/01.mlg.0000245034.77640.4f. PMID: 17146381.
 37. Intrapromkul J, Aygun N, Tunkel DE, Carone M, Yousem DM. Inner ear anomalies seen on CT images in people with Down syndrome. *Pediatr Radiol*. 2012;42(12):1449-55. doi: 10.1007/s00247-012-2490-3. PMID: 22936282.
 38. Benito-Orejas JI, Ramírez B, Morais D, Almaraz A, Fernández-Calvo JL. Comparison of two-step transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) and automated auditory brainstem response (AABR) for universal newborn hearing screening programs. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72(8):1193-201. doi: 10.1016/j.ijporl.2008.04.011. PMID: 18550180.
 39. Bermudez BEB, de Souza do Amaral ME, da Silva Gomes C, Novadzki IM, de Oliveira CM. Respiratory and otolaryngological disorders in Down syndrome from one center in Brazil. *Am J Med Genet A*. 2021;185(8):2356-2360. doi: 10.1002/ajmg.a.62244. PMID: 34047053.
 40. Simon F, Haggard M, Rosenfeld RM, Jia H, Peer S, Calmels MN, Couloigner V, Teissier N. International consensus (ICON) on management of otitis media with effusion in children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2018;135(1S):S33-S39. doi: 10.1016/j.anorl.2017.11.009. PMID: 29398506.

ANEXO 1

Tabla 1. Se resume la patología otológica y auditiva de los pacientes con síndrome de Down seguidos en nuestro hospital y las intervenciones quirúrgicas que han requerido. Se establecen 2 grupos: el de los que tuvieron un seguimiento superior a 5 años (N= 44) y el subgrupo que, además, inició su evaluación con menos de 2 años (N= 26). (I: incidencia; CAE: conducto auditivo externo; OMS: otitis media serosa; OMA: otitis media aguda; OMC: otitis media crónica; PEATC: Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral; PEAAe: Potenciales evocados auditivos de estado estable; re: porcentaje de reintervención).

	SEGUIMIENTO ≥ 5 años cuya 1ª visita fue con < 2 años). (N= 26)	SEGUIMIENTO ≥ 5 años. (N= 44). GRUPO GENERAL.
OIDO EXTERNO		
Niños con malformación de oído externo		29/44 (66 %)
Displasia de pabellón auricular		I: 12/44 (27 %)
CAEs estrechos		I: 23/44 (52 %)
Apéndices preauriculares		I: 3/44 (7 %)
OÍDO MEDIO		
Niños con patología de oído medio	24/26 (92 %)	41/44 (93 %)
OMS persistente	I: 24/26 (92 %)	I: 37/44 (84%)
OMA de repetición	I: 8/26 (31%) todos con OMS	I: 11/44 (25 %) todos con OMS
OMC simple	I: 4/26 (15 %) OMS previa	I: 9/44 (20 %) OMS previa
OMC colestomatosa	I: 1/26 (4 %) OMS previa	I: 4/44 (9 %) OMS previa
PRUEBAS AUDITIVAS		
Niños con pruebas auditivas	23/26 (88%)	41/44 (93%)
PEATC	23/26 (88%)	33/44 (75%)
PEAAe	11/26 (42%)	15/44 (34%)
Audio conductual con refuerzo visual	19/26 (73%)	27/44 (61%)
Audio tonal	15/26 (58%)	32/44 (73%)
HIPOACUSIA		
Niños con hipoacusia	15/26 (58 %)	27/44 (61 %)
Bilateral	10/15 (67 %). I: 10/26 (38,5 %)	21/27 (78%). I: 21/44 (48 %)
Unilateral	5/15 (33%). I: 5/26 (19%)	6/27 (22%). I: 6/44 (13,6%)
Oídos con hipoacusia	10 bilateral y 5 unilateral (25 oídos afectados. 1 hipo bilateral leve, sin tipo. 23 oídos)	42 bilateral y 6 unilateral: (88 oídos afectados)
Transmisión	I: 2/52 (4 %)	I: 8/88 (9 %)
Mixta	I: 11/52 (21 %)	I: 23/88 (26 %)
Neurosensorial	I: 10/52 (19%)	I: 17/88 (19%)

SEGUIMIENTO OTOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN
 BENITO-OREJAS JJ, LOSADA-CAMPA J, GONZÁLEZ-SOSTO M ET AL.

	SEGUIMIENTO ≥ 5 años cuya 1ª visita fue con < 2 años). (N= 26)	SEGUIMIENTO ≥ 5 años. (N= 44). GRUPO GENERAL.
Leve (20-40 dB)	I: 16/52 (31 %)	I: 23/88 (26 %)
Moderada (41-70 dB)	I: 7/52 (13,5 %)	I: 19/88 (21,5 %)
Severa (71-90 dB)	0 %	I: 3/88 (3,4 %)
Profunda (> 90 dB)	I: 2/52 (3,8 %)	I: 3/88 (3,4 %)
Niños con prótesis auditiva	7/15 (47 %)	14/27 (52 %)
CIRUGÍA		
Niños con cirugía	16/26 (62 %)	26/44 (59%)
Adenoidectomía	I: 15/26 (58 %). (re: 13 %)	I: 23/44 (52 %). (re: 22 %)
Drenajes transtimpánicos	I: 13/26 (50 %) (re: 15 %)	I: 18/44 (41 %). (re: 28 %)
Amigdalectomía	I: 3/26 (11 %)	I: 8/44 (18 %)
Miringoplastia	0%	I: 1/44 (2%)
Cirugía de colesteatoma	I: 1/26 (4 %)	I: 3/44 (6,8%)

VÉRTIGO POSICIONAL PAROXÍSTICO BENIGNO Y ENFERMEDAD DE MÉNIÈRE: ANÁLISIS RETROSPECTIVO

Benign paroxysmal positional vertigo and Ménière's disease: a retrospective analysis

Irene FERNÁNDEZ-BARDÓN ¹; Sofia PACHECO-LÓPEZ ²; Paula PEÑA-NAVARRO ²;
Susana MARCOS-ALONSO ²; Enrique CALVO-BOIZAS ²; Ángel BATUECAS-CALETRIO ^{1,2,3}

¹Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.

²Servicio de Otorrinolaringología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

³Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca. Salamanca. España.

Correspondencia: spacheco.1@hotmail.com

Fecha de recepción: 20 de noviembre de 2022

Fecha de aceptación: 8 de febrero de 2023

Fecha de publicación: 10 de febrero de 2023

Fecha de publicación del fascículo: 20 de junio de 2023

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

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

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

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

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

RESUMEN: Introducción y objetivo: El Vértigo Posicional Paroxístico Benigno (VPPB) es más frecuente dentro del subgrupo de pacientes con Enfermedad de Ménière (EM). El presente estudio tiene como objetivo describir las características clínicas tanto del VPPB como de la EM cuando se encuentran asociados. Método: Realizamos un análisis retrospectivo de 22 pacientes con EM diagnosticados de VPPB entre el 1999 y el 2021 en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Se recogieron variables clínicas, tanto de las características del VPPB como de la EM. Resultados: En nuestra base de datos, el 66,66 % de los 22 pacientes eran mujeres con una edad media de 59,33 años. El canal semicircular afecto con más frecuencia fue el posterior derecho. En cuanto al VPPB, un 19% se trata de VPPB multicanal, en casi la mitad (47,62%) se tuvieron que realizar más de tres maniobras para solucionarlo y tardó más de un mes en resolverse en más de la mitad (57,14%). Por otro lado, la EM era bilateral en el 19% de los pacientes, con un tiempo de evolución desde el diagnóstico de más de tres años en el 71,42%. Un tercio de los pacientes había presentado más de 10 crisis en los últimos seis meses, y fluctuación en la audición.

En base a estos resultados, parece que los pacientes con EM avanzada tienen más probabilidades de presentar VPPB y con peor resultado en su tratamiento. Conclusión: La aparición conjunta del VPPB y la EM podría afectar al pronóstico de ambas patologías por separado.

PALABRAS CLAVE: Vértigo posicional paroxístico benigno; enfermedad de Ménière.

SUMMARY: Introduction and objective: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV) is more frequent within the subgroup of patients with Ménière's Disease (MD). The present study aims to describe the clinical characteristics of both BPPV and MD, when they are associated. Method: We carried out a retrospective analysis of 22 patients with MD diagnosed with BPPV between 1999 and 2021 at the University Assistance Complex of Salamanca. Clinical variables were collected, both from the characteristics of BPPV and MD. Results: In our database, 66.66% of the 22 patients were women with a mean age of 59.33 years. The most frequently affected semicircular canal was the posterior right. Regarding BPPV, 19% are multichannel BPPV, in almost half (47.62%) more than three maneuvers had to be performed to solve it and it took more than a month to resolve it in more than half (57.14%). On the other hand, MD was bilateral in 19% of patients, with a time since diagnosis of more than three years in 71.42%. A third of the patients had presented more than 10 crises in the last six months, and fluctuation in hearing. Based on these results, it appears that patients with advanced MD are more likely to have BPPV and have a worse treatment outcome. Conclusion: The joint appearance of BPPV and MD could affect the prognosis of both pathologies separately.

KEYWORDS: Benign paroxysmal positional vertigo; Ménière's disease.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Ménière (EM) es una enfermedad crónica progresiva que se caracteriza por crisis paroxísticas de vértigo, hipoacusia fluctuante, acúfenos y plenitud ótica, descrita por el francés Prosper Ménière en 1861 [1, 2, 3]. Se trata de un síndrome idiopático de hydrops endolinfático, si bien existen factores que pueden estar relacionados con su aparición: infección viral, depósito de inmunocomplejos, factores genéticos, entre otros [4, 5, 6]. El diagnóstico se realiza mediante criterios clínicos [7]. La audiometría, además de ser necesaria para el diagnóstico, permite distinguir cuatro estadios empleando los umbrales auditivos, pues su evolución es paralela a la enfermedad [1]: < 25dB (estadio 1), 26 – 40dB (estadio 2), 41 – 70 dB (estadio 3) y > 70dB (estadio 4).

Por otro lado, el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) es la patología vestibular más frecuente, correspondiendo a un tercio de todos los vértigos de origen vestibular [8]. La incidencia se incrementa con la edad llegando a afectar al 9%

de las personas mayores de 60 años [9, 10]. En la mayoría de las ocasiones el VPPB es idiopático, sin embargo, en un porcentaje de los pacientes puede ser secundario a otras causas como enfermedad de Ménière, neurolaberintitis viral, isquemia vertebrobasilar, reposo prolongado, traumatismo y cirugía [11, 12].

Es conocida la asociación entre la EM y el VPPB. La frecuencia real del VPPB en el contexto de una EM es desconocida, pero se estima que varía de un 3,2 a un 44% [6]. La fisiopatología de su asociación no está clara, aunque se han descrito teorías como un posible daño inducido por el hydrops endolinfático en la mácula del utrículo y del sáculo lo cual dirige a la liberación de otoconias que migran al canal; o que las otoconias saculares desprendidas pueden ser un factor causal del hydrops. Sin embargo, la aparición del VPPB en el contexto de la EM acontece a lo largo de la misma y no tanto al inicio de la enfermedad [6, 13].

En la actualidad los textos sobre las características de la EM en este escenario clínico son escasos.

Existen autores que han estudiado las características de ambas patologías asociadas. Peng Li et al [14] ya encuentran una asociación, describen que la mayoría de los pacientes eran mujeres, que el VPPB ocurría después del diagnóstico de la EM y el canal más frecuentemente afecto fue el posterior. Mansur A. Kutlubayev et al [6] describen una incidencia del VPPB en la EM del 14% (IC 95% 9-18%). Además, refieren que el VPPB se da con más frecuencia en el oído afecto por el hidrops (entendiendo por hidrops no un sinónimo de la EM sino el mecanismo fisiopatológico intrínseco a la misma EM), que suele darse con mayor frecuencia del VPPB en el canal semicircular posterior y, por otro lado, son los primeros en describir la asociación del VPPB en pacientes con EM más avanzada. Jinbao Chen et al [15] llevaron a cabo un metanálisis donde no encontraron resultados significativos entre la asociación entre EM y la recurrencia del VPPB, en dicho metaanálisis existe, sin embargo, una gran heterogeneidad entre los estudios y un escaso número de estudios incluidos.

En este contexto, se cree que la EM predispone a desarrollar VPPB, habiéndose insinuado una cierta asociación entre ambas entidades. Además, en base a la literatura previa y la práctica clínica parece que cuando el VPPB se desarrolla en contexto de una EM, tiende a aparecer cuando dicha EM se encuentra en un estadio más evolucionado. Para estudiar dicha hipótesis se ha desarrollado el presente estudio cuyo objetivo es, por tanto, analizar y describir las características demográficas y clínicas, tanto del VPPB como de la EM, cuando se encuentran asociados y, de esta forma, describir si su coexistencia modifica el pronóstico de ambas por separado.

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO. Se ha llevado a cabo un análisis retrospectivo descriptivo de una muestra de pacientes diagnosticados de EM que fueron diagnosticados de VPPB durante su seguimiento, entre los años 1997 y 2019. A su vez, se han seleccionado aquellos

pacientes con EM y VPPB aislados para realizar un análisis comparativo con respecto a aquellos pacientes que presentaban ambas patologías de forma coexistente. Todos los datos han sido recogidos de la base de datos de pacientes de la Unidad de Otoneurología del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA).

POBLACIÓN. Se han seleccionado de la base de datos aquellos pacientes diagnosticados de EM definitiva según los criterios diagnósticos del documento de consenso de la Barany Society [7, 11]. Entre los pacientes con EM definitiva se han seleccionado aquellos que presentaron VPPB durante su seguimiento. Todos ellos refirieron clínica de VPPB en la consulta de revisión de su EM y fueron diagnosticados con las maniobras diagnósticas de Dix-Hallpike, McClure o hiperextensión cefálica en función del canal semicircular afecto y tratados con las maniobras de reposición canalicular correspondientes.

VARIABLES. Se examinaron variables demográficas (edad y sexo) y clínicas, tanto de las características del VPPB como de la EM. Las variables clínicas estudiadas, en cuanto al VPPB fueron oído afecto, CSC afecto, multicanal, tipo de maniobra realizada, número de maniobras realizadas, días que tarda en resolverse, recurrencia tras tratamiento y meses hasta la recurrencia; en cuanto a la EM fueron oído afecto, años de evolución, número de crisis en los últimos 6 meses, audiometría-PTA (Pure Tone Average), estadio de la enfermedad, necesidad previa de corticoides intratimpánicos, necesidad de gentamicina intratimpánica y fluctuación auditiva en los últimos 6 meses. Por último, se analizó el porcentaje de pacientes con el mismo oído afecto del VPPB y de la EM.

Puede suponer una limitación en nuestro estudio que, dentro de las variables estudiadas no se incluyera un grupo especial para aquellos pacientes que padecían migraña, por las características especiales que estos presentan.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Realizamos un estudio comparativo de los resultados de nuestra muestra

con las características del VPPB y la EM cuando se presentan como entidad aislada. Para ello se comparó la muestra de pacientes con VPPB en contexto de EM, en cuanto a las variables relacionadas con el VPPB, con el grupo general de pacientes con VPPB aislado; y con respecto a las variables relacionadas con la EM, con el grupo de pacientes con EM que no padecieron VPPB durante su seguimiento. Para ello se ha empleado el programa informático SPSS versión 26.0 de la compañía IBM. Las variables cualitativas se analizaron mediante el test de Chi-Cuadrado y las cuantitativas con la prueba T de Student. La significación estadística se consideró a partir de valores de p inferiores a 0,05.

ÉTICA. Este trabajo se fundamenta en los Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos registrados en 2013 en la Declaración de Helsinki [16].

RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Analizamos 402 pacientes diagnosticados de EM entre 1997 y 2019 de los cuales 21 padecieron VPPB durante su seguimiento ($n=21$) (5,22%). La media de edad era de 59,33 años (mediana 62), con un rango de entre 38 y 79 años. Dos tercios de los pacientes eran mujeres (66,66%) (Tabla 1).

Tabla 1. Variables demográficas.

EDAD (años)	
Media	59,33
Mediana	62
Rango	38-79
SEXO	
Varón	7 (33,33%)
Mujer	14 (66,66%)

En relación a las características del VPPB, observamos en la Tabla 2 que, de los 21 pacientes con VPPB durante su EM, la mayoría tenían afecto el CSC posterior (en un 95,25% de ellos) y, por tanto, la maniobra terapéutica que se realizó

en ellos fue la de Epley. El oído afecto con más frecuencia fue el oído derecho, siendo responsable del VPPB en 12 pacientes (57,14%). Cabe destacar que prácticamente la mitad de nuestra muestra (el 47,62%) requirió más de 3 maniobras terapéuticas para resolver su VPPB. El tiempo que tardó el VPPB en resolverse superó el mes en la mayoría de los casos (el 57,14%) y en un tercio de ellos (33,33%) la enfermedad recurrió, con una media de 22 meses hasta la recurrencia.

En la Tabla 3 se describen las características de la EM. De los 21 pacientes, 8 (38,09%) tenían afecto el oído derecho, 9 (42,86%) el izquierdo y 4 (19,05%) presentaban EM bilateral. Cabe destacar que la mayoría de los pacientes (un 57,14%) el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la EM hasta que se desarrolla el VPPB, es más de 5 años. Asimismo, el 28,57% de los pacientes, es decir,

Tabla 2. Características clínicas del VPPB en pacientes con enfermedad de Ménière definitiva.

	VPPB (n=21)
OÍDO AFECTO (%)	
Derecho	12 (57,14%)
Izquierdo	7 (33,33%)
Bilateral	2 (9,52%)
CSC AFECTO	
Posterior	20 (95,23%)
Horizontal	2 (9,52%)*
Superior	2 (9,52%)
MULTICANAL	4 (19,05%)
MANIOBRA REALIZADA	
Epley	20 (95,23%)
Lempert	2 (9,52%)*
Yacovino	2 (9,52%)
Nº DE MANIOBRAS REALIZADAS	2,43
<3	11 (52,38%)
≥ 3	10 (47,62%)
TIEMPO EN RESOLVERSE (días)	115,81
< 1 mes	9 (42,86%)
≥ 1 mes	12 (57,14%)
RECURRENCIA	7 (33,33%)
TIEMPO HASTA RECURRENCIA (meses)	22

un tercio de la muestra, presentaron más de 10 crisis en los últimos 6 meses. Estos datos informan acerca de la actividad de la EM. El valor del PTA, calculado mediante la media de las frecuencias 500, 1000, 2000 y 4000 Hz, fue de 46,38 dB lo que se corresponde con estadio III de la EM (hipoacusia moderada). La mayoría de los pacientes (71,43%) se encontraban en un estadio avanzado (igual o mayor al III) de la EM, más concretamente, 10 pacientes (47,62%) en estadio III y 5 de ellos (21,81%) en estadio IV. Respecto a la necesidad de terapia intratimpánica, 10 pacientes (47,62%) han precisado de corticoides intratimpánicos, con un promedio de 25,67 meses antes del VPPB; y 3 (el 14,3%) han precisado de gentamicina intratimpánica, con un promedio de 2,5 meses antes del VPPB. Un tercio de los pacientes (33,33%) han presentado fluctuación auditiva en los últimos 6 meses.

Por último, en el 85,71% de pacientes el oído afecto por VPPB y EM fue el mismo. Este alto porcentaje refuerza la idea de que la concomitancia no es casual.

2. ESTUDIO ANALÍTICO

En la base de datos de la consulta de Otoneurología del CAUSA aparecen registrados 782 pacientes con VPPB. Nuestra muestra no difería en cuanto a edad y sexo de los 782 pacientes con VPPB de la muestra total de la consulta (media 63,83 años y rango 31-84; 62% mujeres) ($p>0,05$). Del mismo modo no hemos encontrado diferencias con respecto al canal afecto, ya que en ambos casos el canal afectado con más frecuencia es el CSC posterior ($p>0,05$).

Sin embargo, en el grupo de pacientes que presentaban VPPB en contexto de EM, el número de maniobras necesarias para solucionarlo fue significativamente mayor: en el grupo general sólo el 21% de los pacientes precisaron más de 3 maniobras frente al 47,62% de nuestro grupo de estudio ($p=0,0021$). En cuanto a la presencia de un VPPB multicanal también se encontraron diferencias, pues en el grupo general sólo un 5%

de los pacientes lo presentaban frente al 19% de los pacientes del grupo de VPPB y EM ($p=0,003$). Finalmente, recurrieron un tercio (33%) de los pacientes del grupo con VPPB y EM, cuando en la muestra general sólo recurren el 16% ($p=0,016$).

Analizando las características de la EM de este grupo de pacientes se objetiva que el 33% de los pacientes han tenido más de 10 crisis de vértigo en los últimos 6 meses, cuando sólo el 18% del grupo completo de la EM ($n=402$) tienen ese número de crisis ($p=0,023$). Así mismo, apreciamos que un tercio de los pacientes han tenido fluctuaciones auditivas en los últimos 6 meses,

Tabla 3. Características clínicas de la Enfermedad de Ménière en pacientes en los que aparece VPPB.

	ENFERMEDAD DE MENIÈRE (n=21)
OÍDO AFECTO (%)	
Derecho	8 (38,09%)
Izquierdo	9 (42,86%)
Bilateral	4 (19,05%)
TIEMPO DE EVOLUCIÓN (años)	6,9
≤ 3	7 (33,33%)
3 - 5	2 (9,52%)
≥ 5	12 (57,14%)
Nº CRISIS EN LS ÚLTIMOS 6 MESES	
≤ 3	15 (71,43%)
3 - 5	0
≥ 10	6 (28,57%)
PTA	46,38dB
ESTADÍO ENFERMEDAD DE MENIÈRE	
I	3 (14,28%)
II	3 (14,28%)
III	10 (47,62%)
IV	5 (21,81%)
HA PRECISADO CIT	
NO	11 (52,38%)
SI	10 (47,62%)
HA PRECISADO GIT	
NO	19 (85,71%)
SI	3 (14,3%)
FLUCTUACIÓN AUDITIVA < 6 MESES	7 (33,33%)

cuando en la muestra general ese porcentaje es solo del 15% ($p=0,019$).

DISCUSIÓN

Aunque en varias ocasiones se ha estudiado la relación entre la EM y el VPPB son bastantes los factores concernientes a este tema en los que no se ha logrado, por el momento, un consenso: la verdadera prevalencia, la etiología de la asociación, el tratamiento más apropiado, el pronóstico real, etc.

La prevalencia de VPPB en pacientes con EM ha sido descrita dentro de un amplio rango (0.5-30%) [12]. Las prevalencias más bajas pertenecen a estudios más antiguos como el de Katsarkas y Kirkham [17], quienes concluyeron que de 255 pacientes con VPPB solo el 0,8% padecían EM. La prevalencia más alta dentro de la literatura actual fue publicada por Hughes y Proctor [18]. En su trabajo 45 pacientes de 151 (el 29,8%) presentaban VPPB asociado a EM. Otras fuentes reportan porcentajes intermedios: Pal'chun, VT et al [19] estudiaron a 104 individuos con EM de los cuales 15 (el 14,42%) presentaron VPPB. Las discrepancias entre autores podrían deberse a diferencias en el diseño del estudio, en las poblaciones seleccionadas, en los criterios diagnósticos de inclusión empleados, etc.

En este estudio partimos de una muestra de 402 pacientes con EM de los cuales 21 padecieron VPPB durante su seguimiento. Por lo tanto, la prevalencia de VPPB en nuestra muestra es del 5,22%. Este porcentaje entra dentro del rango de la literatura publicada y es superior a la de la población general (2%) [20].

Que el VPPB aparezca con más frecuencia en personas que padecen EM que en la población general, y que en la mayoría de ocasiones lo haga en el mismo oído, apoya la idea de que la asociación no es casual [12]. El hydrops endolinfático de la EM podría dañar la mácula del utrículo y el sáculo, ya sea mediante el desprendimiento de las otoconias o comprometiendo la vascularización de la zona.

La obstrucción parcial del laberinto membranoso también podría estar implicada [13, 21, 22].

Estas teorías se refuerzan con hallazgos histopatológicos. Estudios previos [23] han comparado el hueso temporal de pacientes con EM con el de personas sanas desde el punto de vista vestibular. Los huesos temporales de aquellos que padecían EM presentaban con mayor frecuencia depósitos cupulares y flotantes en los canales semicirculares que los del grupo control. La presencia de depósitos flotantes se relacionó principalmente con EM de larga evolución.

La mayoría de nuestros pacientes se encontraban en un estadio avanzado de su EM (el 69,43% en estadio III-IV) y habían requerido tratamiento intratimpánico previo para su control. El 57,14% presentaban una EM de más de 5 años de desarrollo en el momento de la aparición del VPPB. Una EM avanzada y de larga evolución puede fibrosar la mácula haciendo que las otoconias se desprendan [13]. Además, según nuestros resultados, se trata de oídos activos (con crisis y fluctuaciones auditivas en los últimos 6 meses) lo que también podría contribuir al desprendimiento que ocasiona las crisis de VPPB.

Cabe mencionar que, pese a que la mayoría de estudios se refieren al VPPB secundario a la EM, también existen autores [15] que establecen la posibilidad de que el desprendimiento de otoconias característico del VPPB impida la correcta absorción del líquido endolinfático. El exceso de líquido resultante aumentaría la presión causando un hydrops endolinfático. De esta forma, el VPPB podría provocar una EM secundaria.

Respecto al análisis de la distribución por sexo predomina el sexo femenino (66,66%). El predominio en mujeres concuerda con la bibliografía preexistente, si bien es cierto que algunos autores coinciden en porcentajes superiores. Balatsouras et al [12] analizaron a 29 pacientes con VPPB secundario a EM de los cuales 27 (más del 93%) fueron mujeres. De las 15 personas con VPPB secundario a EM que Peng Li et al [14] incluyeron en su análisis 14 (más del 93%) fueron mujeres.

La media de edad en nuestro estudio se sitúa en 59,33 años. Coincide con la edad media de las publicaciones existentes, que suele ser de entre 55 [12, 24] y 60 años [13, 25]. Nuestra mediana es de 62 años mientras que en la población general la EM aislada suele diagnosticarse entre los 40 y los 60 años (mediana = 50 años) [3, 4]. Esta diferencia de edad puede deberse a que hemos seleccionado a enfermos con EM de muchos años de evolución ya que el VPPB suele aparecer cuando la EM está avanzada y el oído está dañado.

El canal afecto con más frecuencia fue el posterior y, por lo tanto, la mayoría de maniobras terapéuticas realizadas fueron de Epley. Otras fuentes reportan que cuando el VPPB aparece secundariamente a la EM más de la mitad de los pacientes (65%) tienen afecto el canal lateral frente a un 30% en los que el implicado es el posterior [26]. Sin embargo, la mayoría de la literatura coincide con nuestros resultados. Pérez N et al [24] analizaron a 9 pacientes de los cuales el 88,88% presentaban afectación del CSC posterior. Luryi A et al [27] informan de que en el 85,7% de su muestra el canal afecto fue el posterior.

Reforzando la hipótesis inicial parece que cuando el VPPB se desarrolla en el contexto de la EM empeora el pronóstico en su tratamiento, requiriendo más maniobras de reposición de partículas para controlar la sintomatología: en nuestro estudio el 47,62% de pacientes precisaron más de 3 maniobras. Este porcentaje se recoge con diferencias entre autores, pero en general la literatura establece que los pacientes con VPPB y EM necesitan más maniobras para resolver el cuadro que aquellos pacientes con VPPB idiopático [11, 25]. Según Gross et al [13] el 66,6% de pacientes necesitaron 3 o más maniobras hasta la desaparición de la sintomatología.

Que la tasa de fracaso terapéutico sea mayor en el VPPB secundario a EM que en el idiopático podría deberse a que el hydrops de la EM disminuye la elasticidad y distiende repetidamente el laberinto membranoso tal que las otoconias se sueltan y se

colapsa parcialmente el CSC. La obstrucción resultante hace que las otoconias vuelvan al vestíbulo durante las maniobras de reposición de partículas haciendo que la maniobra no resulte eficaz [28]. Otras fuentes concluyen que las tasas de resolución de la asociación son similares a las de la enfermedad aislada pero los pacientes con EM necesitan más sesiones terapéuticas para lograr el control [12]. En la mayoría de nuestros pacientes (57,7%) el tiempo hasta la resolución superó el mes de duración.

En nuestra serie el VPPB recurrió en el 33% de pacientes tras una media de 22 meses sin sintomatología. Este porcentaje es ligeramente superior al de otras revisiones en las que se informa de porcentajes del 19% [29] o del 25% [27].

La sintomatología vestibular propia del VPPB y de la EM influye en la calidad de vida de los pacientes y limita la realización de actividades cotidianas. Además, la coexistencia de las dos entidades podría causar una clínica más acusada [30] afectando aún más en este aspecto. Existen cuestionarios específicos validados que evalúan la calidad de vida de estos pacientes. Estos cuestionarios se basan en la puntuación de distintos factores: físicos, emocionales y funcionales. Un tratamiento dirigido a esta subpoblación de pacientes mediante rehabilitación vestibular podría ayudar a mejorar la calidad de vida de los mismos [31].

Como limitaciones del presente estudio, nuestra muestra de 23 pacientes podría no ser representativa, quizás fuese necesario un mayor número de enfermos para extraer conclusiones definitivas. Además, se trata de un estudio retrospectivo. Por otro lado, es probable que el VPPB en el contexto de una EM se trate de una entidad infradiagnosticada, pues estos pacientes presentan con frecuencia crisis importantes de vértigo debido a su EM y no solicitan atención médica por crisis de VPPB. Sin embargo, permite extraer conclusiones en este contexto clínico, para así poder orientar tratamientos dirigidos a esta subpoblación de pacientes. Asimismo, este estudio puede abrir puertas hacia nuevos ensayos clínicos controlados

y aleatorizados que permitan obtener conclusiones definitivas al respecto.

CONCLUSIONES

En conclusión, cuando el VPPB se presenta en contexto de una EM es más probable que se presente en una EM avanzada y que el manejo terapéutico del VPPB tenga peores resultados. Por tanto, la aparición conjunta del VPPB y la EM podría afectar al pronóstico del VPPB, debiendo tenerlo en cuenta para un correcto tratamiento y seguimiento de los pacientes con EM en los que aparece un VPPB.

BIBLIOGRAFÍA

- Vázquez Muñoz MI, Gómez Tapiador MP, Oliva Domínguez M. Síndromes vestibulares periféricos: enfermedad de Ménière, neuritis vestibular, vértigo posicional paroxístico benigno, cirugía del vértigo. Libro virtual de formación en ORL. Disponible en: <https://seorl.net/PDF/Otologia/035%20-%20S%C3%8DNDROMES%20VESTIBULARES%20PERIF%C3%89RICOS%20ENFERMEDAD%20DE%20MENIERE,%20NEURONITIS%20VESTIBULAR,%20V%C3%89RTIGO%20POSICIONAL%20PAROX%C3%8DSTICO%20BENIGNO.pdf>
- Basura GJ, Adams ME, Monfared A, Schwartz SR, Antonelli PJ, Burkard R. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2020;162:1-55.
- Mizukoshi K, Shojaku H, Aso S, Asai M, Wanatabe Y. Ménière's disease and delayed endolymphatic hydrops in children. *Acta Otolaryngol.* 2001;545:6-9.
- Ballester M, Liard P, Vibert D, Hausler R. Ménière's disease in the elderly. *Otol Neurotol.* 2002;23:73-8.
- Perez Garriguez H, López Escámez JA, Morales Angulo C, Pérez Fernández N. *Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica.* 1ª ed. Badalona: Schering-Plough; 2009.
- Kutlubaev MA, Xu Y, Hornibrook J. Benign paroxysmal positional vertigo in Meniere's disease: systematic review and meta-analysis of frequency and clinical characteristics. *J Neurol.* 2021;268:1608-14.
- Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, et al. Criterios diagnósticos de enfermedad de Ménière. Documento de consenso de la Bárány Society, la Japan Society for Equilibrium Research, la European Academy of Otolology and Neurology (EAONO), la American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) y la Korean Balance Society. *Acta otorrinolaringologica española*, 67(1), 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2015.05.005>.
- Gança MM, Caovilla HH, Munhoz MSL, Gança CF, Silva MLG, Serafini F et al. Optimizando o componente farmacológico da terapia integrada da vertigem. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2007;73:12-8.
- Carnevale C, Muñoz Proto F, Rama López J, Ferrán De la Cierva L, Rodríguez Villalba R, Sarría Echegaray P, et al. Manejo del vértigo posicional paroxístico benigno en atención primaria. *Semergen.* 2014; 40: 254-260.
- Neira P, Valenzuela V, Viada J. Semiología del vértigo postural paroxístico benigno. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2001;61:5-12.
- Yetişer S. Co-existence of benign paroxysmal positional vertigo and Meniere's syndrome. *J Int Adv Otol.* 2017;13:65-8.
- Balatsouras DG, Ganelis P, Aspris A, Economou NC, Moukos A, Koukoutsis G. Benign paroxysmal positional vertigo associated with Meniere's disease: epidemiological, pathophysiologic, clinical, and therapeutic aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2012;121:682-8.
- Gross EM, Ress BD, Viirre ES, Nelson JR, Harris JP. Intractable benign paroxysmal positional vertigo in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2000;110:655-9.
- Li P, Zeng X, Li Y, Zhang G, Huang X. Clinical analysis of benign paroxysmal positional vertigo secondary to Meniere's disease. *Sei Res Essays* 2010;5:3672-5.

15. Chen J, Zhang S, Cui K, Liu C. Risk factors for benign paroxysmal positional vertigo recurrence: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2021;268(11):4117
16. Mastroleo I. Consideraciones sobre las obligaciones posinvestigación en la Declaración de Helsinki 2013. *Rev. Bioética y Derecho* [Internet]. 2014 [citado el 26 de noviembre de 2022];(31):51–65. Disponible en: <https://revistas.ub.edu/index.php/RBD/article/view/10438>
17. Katsarkas A, Kirkham TH. Paroxysmal positional vertigo - a study of 255 cases. *J Otolaryngol* 1978;7: 320-30.
18. Hughes CA, Proctor L. Benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope* 1997;107:607-13.
19. Pal'chun, VT, Mel'nikov OA, Levina YV, Guseva AL. The peculiar features of the clinical course of Meniere's disease associated with benign paroxysmal positional vertigo. *Vestn Otorinolaringol*. 2018;83(1):32-5.
20. Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:710-5.
21. Riga M, Bibas A, Xenellis J, Korres S. Inner ear disease and benign paroxysmal positional vertigo: a critical review of incidence, clinical characteristics, and management. *Int J Otolaryngol*. 2011; Vol 2011: ID 709469. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21837242/>
22. Karlberg M, Hall K, Quickert N, Hinson J, Halmagyi GM. What inner ear diseases cause benign paroxysmal positional vertigo? *Acta Otolaryngol* 2000;120:380-5.
23. Morita N, Cureoglu S, Nomiya S, Nomiya R, Joglekar SS, Harada T, et al. Potential cause of positional vertigo in Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2009;30(7):956–60.
24. Perez N, Martin E, Zubieta JL, Romero MD, Garcia-Tapia R. Benign paroxysmal positional vertigo in patients with Ménière's disease treated with intratympanic gentamycin. *Laryngoscope*. 2002;112:1104-9.
25. Pérez Vázquez P, Franco Gutiérrez V, Soto Varela A, Amor-Dorado JC, Martín-Sanz E, Oliva Domínguez M, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del vértigo posicional paroxístico benigno [citado el 26 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://seorl.net/wp-content/uploads/2016/05/Gu%C3%ADa-VPPB.pdf>
26. Hornibrook J, Bird P. A new theory for Meniere's disease: detached saccular otoconia. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2017; 156:350–2.
27. Luryi, AL, Lawrence J, Bojrab D, LaRouere M, Babu S, Hong R, et al. Patient, disease and outcome characteristics of benign paroxysmal positional vertigo with and without Meniere's disease. *Acta Otolaryngol*. 2018;138(10):893-7.
28. Psillas, G, Triaridis S, Markou K, Tsalighopoulos M, Vital V. Benign paroxysmal positional vertigo in the first acute attack of Ménière's Disease. *B-ENT*: 2011;7(2):131-5.
29. Handa PR, Kuhn AMB, Schaffleln R, Ganança FF. Qualidade de vida em pacientes com vertigem posicional paroxística benigna e/ou doença de Ménière. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. 2005, 71:776-83.
30. Socher DD, Socher JA, Azzi VJB. Evaluation of quality of life pre- and post- vestibular rehabilitation in patients with benign paroxysmal positional vertigo associated with Meniere's disease. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2012;16(4):430-6.
31. Paparella MM. Benign paroxysmal positional vertigo and other vestibular symptoms in Meniere disease. *Ear Nose Throat J* 2008;87:562.

INFILTRACIÓN TEMPRANA EN LA PARÁLISIS LARÍNGEA: EVOLUCIÓN Y FACTORES PRONÓSTICOS

Early infiltration in vocal cord paralysis: evolution and predictors

Lucía SANABRIA-GRECIANO ¹; Mar MARTÍNEZ-RUIZ-COELLO ²; Estefanía MIRANDA-SÁNCHEZ ²; Cristina GARCÍA-GARCÍA ²; Ramón GONZÁLEZ-HERRANZ ²; Guillermo PLAZA-MAYOR ³

¹ Alumno del Grado de Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España.

² Médico del Servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Universitario de Fuenlabrada.

³ Jefe del Servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Universitario de Fuenlabrada y en el Hospital Universitario de la Zarzuela Sanitas. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España.

Correspondencia: luciasnbg@gmail.com

Fecha de recepción: 7 de julio de 2022

Fecha de aceptación: 30 de julio de 2022

Fecha de publicación: 9 de agosto 2022

Fecha de publicación del fascículo: 20 de junio de 2023

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

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

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

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

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

RESUMEN: Introducción y objetivo: La parálisis de las cuerdas vocales (CCVV) es una patología prevalente e incapacitante. El objetivo principal de este estudio es comparar la recuperación de la movilidad y funcionalidad de las CCVV, así como el requerimiento de tiroplastia en dos grupos de pacientes, los que se trataron con infiltración temprana con ácido hialurónico (GIT) y los no infiltrados (GNI). Método: Estudio retrospectivo observacional. Para formar el GNI se filtró la base de datos de 715 exploraciones de parálisis laríngeas y se seleccionaron 33 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión. Para el GIT se incluyeron a los pacientes infiltrados por parálisis laríngea en los últimos 3 años (n=22). En el GNI se analizó como medida de resultado: la recuperación de la movilidad y funcionalidad de la cuerda y la necesidad de tiroplastia. En el GIT se midió, adicionalmente, la fecha de la infiltración. Resultados: Los resultados del GIT son significativamente mejores (p=0.001) en la recuperación de la movilidad de las CCVV. Se observa una reducción no significativa (p=0.14) en la necesidad de tiroplastia en los pacientes infiltrados. Existen

diferencias significativas entre los pacientes con parálisis unilateral del GNI vs GIT ($p=0.009$), mientras que los grupos con parálisis bilaterales no son comparables entre sí, debido al compromiso de la vía aérea que sufren los pacientes con la cuerda en posición medial. **Discusión:** La infiltración con ácido hialurónico proporciona el tratamiento temporal del defecto de cierre glótico con baja tasa de complicaciones, prolongando el tiempo máximo de fonación y la funcionalidad de la cuerda vocal parética, pudiendo reducir tratamientos posteriores. Se ha propuesto como un tratamiento que puede mejorar la calidad de vida del paciente. Sin embargo, es importante seleccionar adecuadamente los pacientes, ya que no todos pueden ser candidatos. **Conclusiones:** La infiltración temprana con ácido hialurónico produce una mejoría significativa en la recuperación de la movilidad de las CCVV, lo que apoya su indicación precoz. Aunque se observa una necesidad menor de tiroplastia en el GIT, las diferencias no son significativas.

PALABRAS CLAVE: Parálisis de los pliegues vocales; ácido hialurónico; laringoplastia; calidad de vida.

SUMMARY: Introduction and objective: Vocal cord paralysis is a prevalent and disabling pathology. The main objective is to compare the recovery of mobility and functionality of vocal cords, as well as the requirement of definitive surgery in two groups of patients: non-infiltrated group (NIG) versus early infiltration group with hyaluronic acid (EIG). Method: Retrospective observational study. To set up the NIG, we sorted the database of 715 videos labeled as “laryngeal paralysis” and selected $n=33$ patients who met the inclusion criteria of the study. To create the EIG, we selected patients injected with hyaluronic acid in the last 3 years ($n=22$). In the NIG, the following were analyzed as outcome measures: recovery of mobility and functionality of the cord and the need for thyroplasty. In the EIG, the date of infiltration was also measured. Results: The results of the EIG are significantly better ($p=0.001$) in terms of vocal cord mobility recovery. A non-significant reduction ($p=0.14$) was observed in the need for thyroplasty in injected patients. There are significant differences between patients with unilateral paralysis of the NIG vs EIG ($p=0.009$), while the bilateral groups are not comparable, due to the compromise of the airway suffered by patients with the cord in a medial position. Discussion: Early infiltration with hyaluronic acid provides temporary treatment of the glottic closure defect with a low rate of complications, prolonging the maximum phonation time and improving the vocal movement, which may reduce the need for subsequent treatments. It has been proposed as a treatment that can improve the patient’s quality of life. However, it is important to properly select patients, since not all may be candidates. Conclusions: Early infiltration with hyaluronic acid generates a significant improvement in the recovery of vocal cords mobility, supporting the early indication of this therapy. Although a lower need for thyroplasty is observed in GIT, the differences are not significant.

KEYWORDS: Vocal cord paralysis; hyaluronic acid; laryngoplasty; quality of life.

INTRODUCCIÓN

La parálisis laríngea unilateral sucede más frecuentemente a consecuencia de una cirugía en el área cabeza-cuello que afecta al recorrido de los nervios laríngeos recurrentes o del nervio vago, los cuales inervan las cuerdas vocales (CCVV) permitiendo su movimiento. En segundo lugar, se encuentran las parálisis idiopáticas y en menor proporción, el origen se encuentra en problemas neurológicos como la enfermedad de Parkinson

o el síndrome de Arnold-Chiari [1]. La parálisis unilateral de las CCVV causa disfonía y disfagia. Cuando la cuerda vocal afectada se encuentra en posición lateral a la línea media, se observa adicionalmente un alto riesgo de aspiraciones [2].

La parálisis bilateral puede estar causada por una pérdida de inervación, anquilosis de la articulación cricoaritenoides o estenosis glótica posterior en pacientes con antecedentes de intubación prolongada [3]. Los síntomas de la parálisis bilateral de las CCVV difieren de los de la unilateral. Cuando

las CCVV se quedan fijas en una posición intermedia, los pacientes sufren disfonía sin dificultad respiratoria. Cuando las CCVV están fijas en una posición paramediana se produce disnea, pudiendo suponer una emergencia. El manejo de la parálisis está dirigido a asegurar la vía aérea mientras se preserva la voz y la deglución [2.]

La parálisis laríngea es una patología muy incapacitante que disminuye la calidad de vida del paciente, ya que en muchos casos le impide comunicarse con normalidad con su entorno. Además, si las aspiraciones son frecuentes, pueden desarrollar infecciones pulmonares graves recidivantes que comprometan incluso la vida del paciente [1].

El objetivo principal de este estudio fue comparar la recuperación de la movilidad y la funcionalidad de las CCVV en pacientes que fueron tratados con infiltración de ácido hialurónico frente a pacientes a los que no se les realizó dicha técnica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo observacional realizado en las consultas del servicio de Otorrinolaringología (unidad de Voz) del Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid).

Todos los pacientes fueron clasificados según: sexo, edad, cuerda vocal paralizada (izquierda, derecha, bilateral), origen de la parálisis y fecha de las grabaciones de las cuerdas vocales.

Para el diseño de este trabajo formamos dos grupos de pacientes. El primer grupo (GNI o grupo no infiltrado) se corresponde con pacientes que no recibieron infiltración de las CCVV como tratamiento para la parálisis. Estos pacientes pudieron mejorar espontáneamente, recibir logopedia o ser intervenidos para aceptar una solución definitiva. El segundo grupo (GIT o grupo de infiltración temprana) son pacientes que fueron infiltrados con ácido hialurónico como parte del tratamiento de su patología laríngea.

El procedimiento llevado a cabo a la hora de infiltrar a nuestros pacientes comienza por

infiltrar lidocaína al 5% en la subglotis, a través de la membrana cricotiroides. Una vez anestesiada la laringe, un ayudante procede a realizar una videofibroscoopia. Mientras visualizamos la luz glótica, introducimos por la membrana cricotiroides una aguja intramuscular (angulada en su extremo) cargada con el ácido hialurónico a administrar. De forma video guiada infiltramos la/s cuerda/s a tratar. El volumen que introduciremos dependerá del grado de atrofia previo y finalizaremos la infiltración cuando visualicemos la cuerda vocal en la línea media.

Para formar el GNI nos basamos en las exploraciones de parálisis laríngeas grabadas con fibroscopio (715 exploraciones videofibrosópicas). El primer criterio aplicado fue que los pacientes tuvieran tres o más grabaciones para poder estudiar la evolución de la parálisis en el tiempo. Tras este primer filtro, obtuvimos 84 pacientes.

Determinamos unos intervalos de tiempo entre las distintas visitas de los pacientes a la consulta de voz en las que se realizaban grabaciones laringoscópicas para asegurarnos de que las características de los mismos eran similares y comparables. El intervalo fijado entre la primera y segunda exploración se fijó en un periodo de tiempo entre 14 y 70 días, con una media de 41.50 días y una desviación estándar de 15.53 días. El intervalo entre el segundo y tercer vídeo fue de entre 78 y 220 días, con una media de 142.28 días y una DE de 40.51 días. Tras la aplicación de estos intervalos de tiempo, la muestra de pacientes se redujo de 84 a 33 pacientes.

Para formar el grupo GIT seleccionamos a los pacientes con parálisis laríngea infiltrados con ácido hialurónico en los últimos 3 años (enero 2020 – febrero 2022), obteniendo 22 pacientes, a los cuáles se les siguió durante un tiempo medio de 6 meses, y un mínimo de 3 meses.

En los pacientes del grupo no infiltrado (GNI) se analizaron como medida de resultado las variables cualitativas de recuperación de la movilidad y funcionalidad de las cuerdas vocales, así como el requerimiento de cirugía como tratamiento

definitivo. En el grupo de pacientes infiltrados (GIT) se midió (adicionalmente a los criterios del GNI) la fecha de infiltración del ácido hialurónico. Todos los pacientes del grupo GIT fueron infiltrados dentro del primer mes post diagnóstico.

El objetivo primario del estudio fue comparar la recuperación de la movilidad y la funcionalidad de las CCVV en GIT vs GNI. El segundo propósito fue analizar las diferencias entre aquellos pacientes cuya parálisis era bilateral en comparación con las unilaterales. Por último, como objetivo terciario, se trató de determinar qué factores propiciaban o evitaban la necesidad de cirugía como tratamiento definitivo de la parálisis, ya que al conocer dichos factores se podría actuar desde el momento del diagnóstico de la lesión de una manera más eficaz y orientada, mejorando el pronóstico funcional de estos pacientes.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario de Fuenlabrada (HUF) en noviembre de 2021.

Se incluyeron pacientes mayores de edad diagnosticados de parálisis de CCVV. Se incluyen en el trabajo solo a aquellos pacientes que contaran con tres ó más exploraciones en las que se observara la evolución de la parálisis. Además, se incorporó una muestra de pacientes con parálisis bilateral y otra muestra de parálisis unilaterales. Se excluyeron a todos los pacientes menores de edad.

Para el estudio estadístico, las variables de tipo cualitativo citadas anteriormente se analizaron mediante el test de chi cuadrado, con un intervalo de confianza del 95%. Para ello se utilizó el programa SPSS Statistics, versión 27.0, 2020, IBM Corporation así como Microsoft Excel, versión 17.0, 2019.

RESULTADOS

55 pacientes fueron incluidos en el estudio, 33 de los cuales pertenecían al GNI y 22 de ellos al GIT. Del total de sujetos, 37 eran mujeres (67%) y

18 varones (33%). La media de edad de los pacientes fue de 59.18 años (DE 16.57).

La etiología de las parálisis fue post tiroidectomía en un 54.5%, resultando la causa más frecuente. En un 27.3% fue idiopática y en el 18.2% restante las causas de parálisis fueron variadas, principalmente de etiología compresiva.

Tras un tiempo medio de 4 días (rango 0-8 días) desde el inicio de los síntomas, se diagnosticaron el 100% de las parálisis vocales. Tras el diagnóstico, todos los pacientes fueron infiltrados dentro de los 30 primeros días. El tiempo medio que transcurrió entre el diagnóstico y el tratamiento mediante laringoplastia fue de 12 días (rango 3-28).

Respecto al primer objetivo basado en comparar la recuperación de la movilidad y funcionalidad de las CCVV se extraen los siguientes resultados (Tabla 1). De los 33 pacientes que conforman el GNI, un 21% recuperaron la movilidad de las CCVV de forma completa; bien de forma espontánea (n=6) o bien tras logopedia (n=1). Un 51% (17/33) de los pacientes recuperaron la funcionalidad de las CCVV por compensación, lo que les permitió tener una mejora en la calidad de la voz sin observar una clara mejoría en la movilidad cordal. El 27% (9/33) restante no recuperaron la movilidad ni la funcionalidad de las CCVV (incluso tras tratamiento logopédico y foniatrico en 6 de ellos) requiriendo cirugía definitiva de tiroplastia.

Respecto al GIT, un 63% de los mismos recuperaron la movilidad tras la infiltración con ácido hialurónico. Un 13% lograron una compensación

Tabla 1. Comparación de la recuperación en pacientes infiltrados vs no infiltrados de ácido hialurónico.

	GNI (grupo no infiltrado) (n=33)	GIT (grupo infiltración temprana) (n=22)
Recuperación de la movilidad	21% (n=7)	63% (n=14)
Recuperación funcionalidad	51% (n=17)	13% (n=3)
No recuperación (cirugía correctora)	27% (n=9)	21% (n=5)

de la otra cuerda vocal no paralizada. El 21% necesitaron cirugía: dos de ellos recibieron una segunda infiltración 4 meses después de la primera, y tres de ellos optaron directamente por la tiroplastia.

Los resultados del grupo de pacientes infiltrados con ácido hialurónico son significativamente mejores ($p=0.001$) en cuanto a recuperación de la movilidad de las CCVV se refiere. Un 63% de los pacientes infiltrados con ácido hialurónico recobran la movilidad completa, frente al 21% del grupo no infiltrado.

Además, se observa una ligera reducción no significativa ($p=0.14$) en la necesidad de cirugía de medialización cordal en los pacientes infiltrados (27% GNI versus 21% del GIT).

Para abordar el segundo objetivo basado en analizar las diferencias entre parálisis unilaterales

y bilaterales, primero clasificamos a los pacientes de ambos grupos en parálisis unilateral/bilateral (Figura 1) y después comparamos los resultados medidos en el objetivo 1 según este criterio (Tabla 2). Se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con parálisis unilateral del GNI vs GIT ($p=0.009$). Ambos grupos bilaterales no son comparables entre sí, ya que el grupo que no se infiltra es debido a que no es candidato a tal terapia por el compromiso de la vía aérea que sufren estos pacientes al tener la cuerda paralizada en posición medial.

De los 19 pacientes con parálisis bilateral de CCVV 12 fueron en abducción y 7 en aducción. Los pacientes con parálisis bilateral en aducción requirieron traqueotomía para garantizar la seguridad de la vía aérea, siendo imposible la infiltración

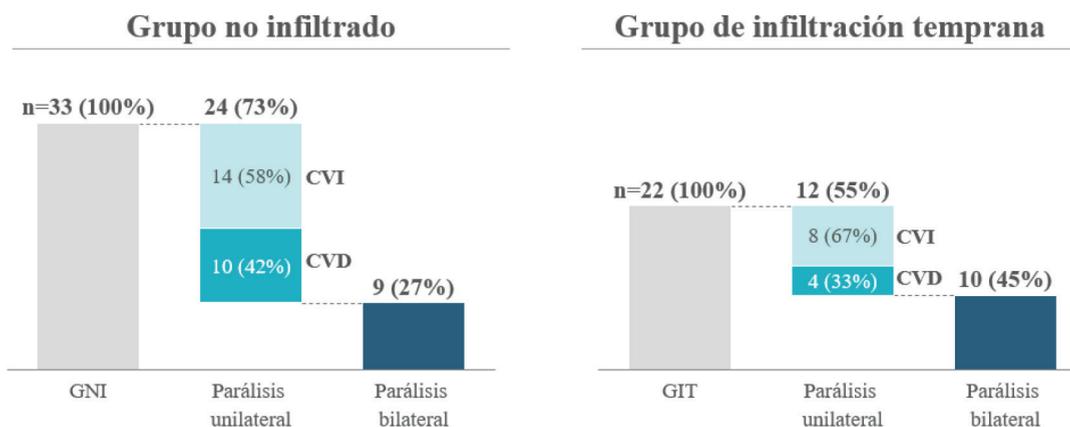


Figura 1. Clasificación de los pacientes según su tipo de parálisis.

Tabla 2. Comparación de la recuperación de pacientes con parálisis unilaterales vs bilaterales.

	Parálisis bilateral grupo no infiltrado (n=9)	Parálisis bilateral grupo infiltración temprana (n=10)	Parálisis unilateral grupo no infiltrado (n=24)	Parálisis unilateral grupo infiltración temprana (n=12)
Recuperación de la movilidad	11% (n=1)	80% (n=8)	25% (n=6)	50% (n=6)
Recuperación funcionalidad	22% (n=2)	10% (n=10)	63% (n=15)	17% (n=2)
No recuperación (cirugía correctora)	67% (n=6)	10% (n=10)	12% (n=3)	33% (n=4)

laríngea en este grupo. Sin embargo, los pacientes con parálisis bilateral en abducción, fueron sometidos a laringoplastia temprana, mejorando la funcionalidad laríngea en un 75%. Dentro del grupo de pacientes con parálisis bilateral en aducción no infiltrados, se obtuvo una mejoría funcional del 45%.

Respecto al tercer objetivo no se encontraron factores pronósticos que determinaran qué variables hacían más proclives a los pacientes a necesitar tratamiento quirúrgico definitivo.

DISCUSIÓN

La mejoría en los pacientes del estudio con parálisis de CCVV que fueron infiltrados con ácido hialurónico en comparación con aquellos que no se infiltraron es estadísticamente significativa. Esto concuerda con lo descrito en la literatura existente acerca del tema. Miáskiewicz et al. [4], analizaron una muestra de 34 pacientes con insuficiencia glótica, 18 de ellos padecían parálisis unilateral de cuerda vocal y 16 presbifonía. Llegaron a la conclusión de que la infiltración laríngea temprana mejora la movilidad y función glótica en ambos grupos. Además, es un procedimiento seguro y eficaz, con pocos efectos adversos objetivados. Este mismo grupo [5], comparó los resultados a largo plazo tras laringoplastia mediante infiltración de ácido hialurónico e hidroxapatita cálcica, sin encontrar diferencias significativas en la efectividad entre ambos productos tras 24 meses de seguimiento.

En cuanto a los materiales infiltrados a la hora de realizar laringoplastias, actualmente se dispone de varios materiales. En nuestro trabajo se analizó el efecto de la infiltración de ácido hialurónico, aunque se pueden usar otras sustancias con resultados similares. Zelenik et al. [6], estudiaron mediante una revisión sistemática las diferencias entre la infiltración con grasa autóloga versus hidroxapatita cálcica, objetivando, tras 5 años de seguimiento, que ambos materiales tenían similares resultados mejorando el VHI y el tiempo

máximo de fonación. A pesar de que, como hemos visto, muchos artículos defienden que no existen grandes diferencias entre los diferentes materiales disponibles, Lahav et al [7] afirma en su estudio que la infiltración de grasa autóloga es el mejor compuesto si se quiere prolongar los efectos de la infiltración en el tiempo.

En un estudio llevado a cabo en 2017 por Itziar Gotxi-Erezuma et al. se concluye que la laringoplastia con inyección de ácido hialurónico guiada por electromiografía en etapas precoces de la patología proporciona el tratamiento temporal del defecto de cierre glótico con baja tasa de complicaciones y mejoría de la calidad de vida del paciente, pudiendo probablemente disminuir la necesidad de tratamientos posteriores [8]. Nosotros preferimos realizar la infiltración video guiada, ya que nos permite objetivar la medialización de la cuerda vocal y adecuar el volumen de ácido hialurónico necesario según la anatomía laríngea.

Estas conclusiones son también avaladas por un estudio llevado a cabo en el Seoul National University Hospital en pacientes con parálisis laríngea unilateral de origen oncológico. En este trabajo se observó que la infiltración de ácido hialurónico mejoraba significativamente el cierre glótico y la posición de las cuerdas, así como la calidad de vida relacionada con la voz. Aunque no hubo diferencias significativas tras el tratamiento en los resultados relacionados con la deglución, los pacientes que se sometieron a una laringoplastia dentro de las 8 semanas posteriores al diagnóstico mostraron mejoras significativamente mayores que los pacientes que recibieron el procedimiento transcurridas 8 semanas o más desde el mismo, lo que apoya la infiltración temprana [9].

En las guías de práctica clínica de la Sociedad Coreana de Laringología, Foniatría y Logopedia se sugiere realizar la infiltración laríngea en una etapa temprana de la parálisis con inyección de materiales temporales (como es el caso del ácido hialurónico) para prevenir las complicaciones pulmonares y asegurar así la calidad de vida de

un paciente con altas demandas vocales (con un grado de recomendación fuerte y una calidad de evidencia moderada) [10].

Una revisión sistemática sobre la laringoplastia con ácido hialurónico para el tratamiento de la parálisis unilateral de las CCVV demostró que esta actuación mejoraba la insuficiencia del cierre glótico y la calidad de vida y prolongaba el tiempo máximo de fonación. Sin embargo, aunque la infiltración pueda lograr un efecto a largo plazo y reducir la necesidad de tiroplastia, la duración del efecto del tratamiento varió entre los distintos estudios [11].

Dentro de nuestra muestra de pacientes infiltrados, dos de ellos fueron reinfiltrados aproximadamente 4 meses después de la primera inyección. Como se ve en la revisión sistemática [11], la duración del efecto del ácido hialurónico es variable y, aunque en un gran porcentaje de casos (76% en el caso de nuestro trabajo) funciona de forma duradera y evita cirugías posteriores, hay ciertos supuestos en los que son necesarias varias infiltraciones o una cirugía definitiva tras esta técnica (21% de los pacientes de nuestro estudio).

Liao et al. [12], estudiaron la mejoría funcional que genera la laringoplastia con diferentes materiales mediante una revisión sistemática que incluyó 214 pacientes intervenidos de tiroidectomía y con parálisis unilateral de cuerda vocal posterior. Concluyeron que la infiltración laríngea mejora los parámetros acústicos en estos pacientes y destaca la grasa autóloga como material más duradero.

En cuanto a la infiltración con ácido hialurónico, algunos estudios publicados muestran que la duración del efecto tras una única infiltración de ácido hialurónico podría depender en parte de los niveles de concentración del material, ya que la tasa de procedimientos secundarios al año fue del 14,1% en aquellos con bajas concentraciones de hialurónico vs 4.3% en los infiltrados con ácido hialurónico a altas concentraciones [13].

La laringoplastia, al mejorar el cierre glótico, se ha propuesto como tratamiento para reducir

las aspiraciones en pacientes con parálisis cordal. Además, mejora la eficacia de la tos contribuyendo a evitar neumonías aspirativas. Pan et al. [14] realizaron una revisión sistemática con 587 pacientes afectados de parálisis laríngea y que sufrían aspiraciones. En este estudio se encontró que la infiltración mejoraba la puntuación en la escala Penetración-Aspiración (EPA), aunque ningún trabajo incluido contaba con grupo control. Por esto, esta revisión concluye que se deben realizar más investigaciones futuras para verificar esta mejoría.

Reder et al. [15], estudiaron 90 pacientes hospitalizados con disfagia, analizando diferentes parámetros en estos pacientes antes de infiltración laríngea y después de someterse a infiltración. Obtuvieron resultados prometedores, concluyendo que la laringoplastia mejora la puntuación en escalas deglutorias, reduce la necesidad de broncoscopia y reintubación, acelera la reintroducción de dieta oral en estos pacientes.

A la hora de realizar una laringoplastia, también habría que tener en cuenta el sexo del paciente, ya que ciertas publicaciones avalan que la cantidad de material requerido para conseguir medializar las CCVV en varones y mujeres es significativamente diferente. Debido al menor tamaño de la laringe femenina se observa una incidencia mayor de extrusión de ácido hialurónico a través del espacio cricotiroideo [16]. En nuestro estudio, adecuamos el volumen infiltrado a la anatomía laríngea y no al sexo del paciente, obteniendo resultados prometedores.

Comparando estos datos con los extraídos de un estudio llevado a cabo en el departamento de Otorrinolaringología del Mount Sinai (Nueva York, EEUU) en pacientes con disfonía, se obtienen conclusiones similares [10]. En este estudio se evaluaron los resultados (VHI-10 score pre/post tratamiento) de los pacientes tratados con inyección grasa vs. tiroplastia de medialización. El índice de incapacidad vocal (VHI-10) disminuyó de media, 10,72 puntos en el grupo infiltrado y 11,6 puntos en

el grupo de cirugía de medialización, de lo que se concluye que no hay diferencias significativas en la mejoría de la voz entre ambos tratamientos. Si las diferencias, más allá de la duración más limitada de la infiltración, no son significativas en cuanto a la mejoría de la calidad de la voz reportada por los pacientes, la infiltración puede ser una alternativa igual de válida y menos cruenta que la cirugía [17].

Sin embargo, no todos los pacientes son candidatos óptimos a una infiltración temprana con hialurónico. En el caso de los pacientes con alto riesgo de aspiración, según las guías coreanas nombradas anteriormente, se debe considerar (con un grado de recomendación fuerte y calidad de evidencia moderada) una tiroplastía de medialización en el mismo momento diagnóstico [10].

Marques et al, han demostrado recientemente que la infiltración temprana reduce las infecciones pulmonares, mejora los parámetros acústicos vocales y reduce la estancia hospitalaria. Además, coincide con nuestro estudio afirmando que disminuye la necesidad de tiroplastía [18].

En cuanto a la afectación en la calidad de vida, un trabajo llevado a cabo en 2018 por Francis et al. [19] confirma que la infiltración temprana de los pacientes con parálisis de CCVV repercute de manera beneficiosa en el estado de ánimo del paciente disminuyendo la frustración, el miedo y el aislamiento que esta patología produce en muchos casos. Por ello, es importante, no solo un enfoque desde el punto de vista físico, sino también comprender cómo afecta esta condición a su dimensión psicosocial para poder tratar la parálisis de manera global en el paciente.

Además, entre otras ventajas, destacamos que la laringoplastía es un procedimiento no invasivo que se puede realizar en consulta, omitiendo la necesidad de una anestesia general [20,21].

CONCLUSIONES

La infiltración temprana con ácido hialurónico en los pacientes con parálisis laríngea produce una

mejoría significativa y rápida en la recuperación de la movilidad de las cuerdas vocales en comparación con los pacientes no infiltrados, que simplemente recuperan la funcionalidad por compensación de la cuerda vocal sana.

Aunque se observa una necesidad menor de cirugía permanente en los pacientes infiltrados, las diferencias no son estadísticamente significativas comparadas con el grupo no infiltrado, por esto se necesitarían más estudios para verificar este hecho. Los resultados de este estudio apoyan la indicación precoz de la laringoplastía de inyección con ácido hialurónico en los pacientes que deseen recobrar la movilidad de las CCVV tras una parálisis laríngea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Milan R A, Michael M. J. Decision Making in Vocal Fold Paralysis New York: Springer; 2019.
2. Yumoto E. Pathophysiology and Surgical Treatment of Unilateral Vocal Fold Paralysis. In. Japan: Springer; 2015. p.6.
3. Whited RE. A prospective study of laryngotracheal sequelae in long-term intubation. *Laryngoscope*. 1984;94(3): p. 367-77.
4. Miaśkiewicz B, Panasiewicz-Wosik A, Nikiel K, Gos E, Dębińska M, Szkiełkowska A. Injection laryngoplasty as an effective treatment method for glottal insufficiency in aged patients. *Am J Otolaryngol*. 2022;43(2):103353. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103353.
5. Miaśkiewicz B, Panasiewicz A, Nikiel K, Włodarczyk E, Gos E, Szkiełkowska A. Comparison of 24-month voice outcomes after injection laryngoplasty with calcium hydroxylapatite or hyaluronic acid in patients with unilateral vocal fold paralysis. *Am J Otolaryngol*. 2022;43(1):103207. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103207.
6. Zeleník K, Formánek M, Walderová R, Formánková D, Komínek P. Five-year results of vocal fold augmentation using autologous fat or calcium hydroxylapatite. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(4):1139-1144. doi: 10.1007/s00405-020-06479-6.

7. Lahav Y, Malka-Yosef L, Shapira-Galitz Y, Cohen O, Halperin D, Shoffel-Havakuk H. Vocal Fold Fat Augmentation for Atrophy, Scarring, and Unilateral Paralysis: Long-term Functional Outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;164(3):631-638. doi: 10.1177/0194599820947000.
8. Gotxi-Erezuma I, Ortega-Galván M, Laso-Elgue-zabal A. Laringoplastia de inyección con ácido hialurónico guiada por EMG en etapa precoz de parálisis unilateral de cuerda vocal. *Acta Otorrinolaringológica Española.* 2017; 68(5):274-283
9. Kang MG, Seo HG, Chung EJ, Lee HH, Yun SJ, Keam B et al. Effects of percutaneous injection laryngoplasty on voice and swallowing problems in cancer-related unilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2021;6(4):800-806. doi: 10.1002/lio2.618.
10. Ryu CH, Kwon TK, Kim H, Kim HS, Park IS, Woo JH et al. Guidelines for the Management of Unilateral Vocal Fold Paralysis From the Korean Society of Laryngology, Phoniatics and Logopedics. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2020;13(4):340-360. doi: 10.21053/ceo.2020.00409.
11. Wang CC, Wu SH, Tu YK, Lin WJ, Liu SA. Hyaluronic Acid Injection Laryngoplasty for Unilateral Vocal Fold Paralysis-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cells.* 2020 5;9(11):2417. doi: 10.3390/cells9112417.
12. Liao LJ, Wang CT. Management of Unilateral Vocal Fold Paralysis after Thyroid Surgery with Injection Laryngoplasty: State of Art Review. *Front Surg.* 2022 6;9:876228. doi: 10.3389/fsurg.2022.876228.
13. Lee YC, Pei YC, Lu YA, Chung HF, Li HY, Lee LA et al. Long-Lasting Effect after Single Hyaluronate Injection for Unilateral Vocal Fold Paralysis: Does Concentration Matter? *Biomolecules.* 2021 26;11(11):1580. doi: 10.3390/biom11111580.
14. Pan S, Sadoughi B. Effectiveness of Injection Laryngoplasty for Aspiration in Acute Iatrogenic Vocal Fold Paralysis: A Systematic Review. *Laryngoscope.* 2022;132(4):813-821. doi: 10.1002/lary.29326.
15. Reder L, Bertelsen C, Angajala V, O'Dell K, Fisher L. Hospitalized Patients With New-Onset Vocal Fold Immobility Warrant Inpatient Injection Laryngoplasty. *Laryngoscope.* 2021;131(1):115-120. doi: 10.1002/lary.28606.
16. Mau T, Courey MS. Influence of gender and injection site on vocal fold augmentation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138(2):221-5. doi: 10.1016/j.otohns.2007.10.028.
17. Rapoport , Murry , Woo. Voice assessment of fat injection vs medialization laryngoplasty in nonparalytic dysphonia. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2021; 53-457.
18. Marques JAS, Marronnier A, Crampon F, Lagier A, Marie JP. Early Management of Acute Unilateral Vocal Fold Paralysis: Update of the Literature. *J Voice.* 2021;35(6):924-926. doi: 10.1016/j.jvoice.2020.02.021.
19. Rapoport SK, Murry T, Woo P. Voice assessment of fat injection vs medialization laryngoplasty in nonparalytic dysphonia. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2021;27;6(3):453-457. doi: 10.1002/lio2.573.
20. Verma SP, Dailey SH. Office-based injection laryngoplasty for the management of unilateral vocal fold paralysis. *J Voice.* 2014;28(3):382-6. doi: 10.1016/j.jvoice.2013.10.006.
21. Filauro M, Vallin A, Fragale M, Sampieri C, Guastini L, Mora F et al. Office-based procedures in laryngology. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2021;41(3):243-247. doi: 10.14639/0392-100X-N0935.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

PREVALENCIA DE LA DISFAGIA OROFARÍNGEA EN PACIENTES ADULTOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

Prevalence of oropharyngeal dysphagia in adult patients. Systematic review and meta-analysis

Fernando CALLES-SÁNCHEZ ; José Luis PARDAL-REFOYO ¹

Universidad de Salamanca. Facultad de Medicina y Odontología. Departamento de Cirugía. Área de Otorrinolaringología. ¹Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

Correspondencia: fcalls00gmail.com

Fecha de recepción: 10 de junio de 2022

Fecha de aceptación: 23 de junio de 2022

Fecha de publicación: 24 de junio de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 20 de junio de 2023

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

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

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

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

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

RESUMEN: Introducción y objetivo: La disfagia orofaríngea es un síntoma clínico de alta prevalencia, caracterizado por la dificultad en la deglución, que presenta diversos factores etiológicos. Su tratamiento se realiza de manera multidisciplinar, incluyendo diversos profesionales de ciencias de la salud. El objetivo es conocer la prevalencia de la disfagia orofaríngea en pacientes adultos. Método: Se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios relativos a la prevalencia de disfagia orofaríngea en pacientes adultos. El cribado y la selección de estudios se realizó a través del método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Se realizó un análisis estadístico de las variables consideradas relevantes para el estudio. Resultados: Un total de 29 estudios fueron seleccionados. La prevalencia total de la disfagia se presentó con una probabilidad de $p = 0.39$, en un intervalo de confianza de (IC 95% 0.303 – 0.476). Discusión: Existe asociación o correlación entre la disfagia y diversos estados clínicos o patologías del paciente. Se ha encontrado una relación directa entre la prevalencia de la disfagia y una edad avanzada. Conclusiones: La

disfagia orofaríngea se presentó con una alta prevalencia según los estudios seleccionados. Las enfermedades neurológicas, la malnutrición y la neumonía fueron los principales estados comórbidos en los pacientes con disfagia. La función de enfermería permanece prácticamente ausente en los estudios seleccionados.

PALABRAS CLAVE: disfagia, prevalencia, revisión sistemática.

SUMMARY: Introduction and objective: Oropharyngeal dysphagia is a highly prevalent clinical symptom, characterized by difficulty in swallowing, presenting various etiological factors. Its treatment is carried out in a multidisciplinary manner, including various health sciences professionals. The aim of this study is to know the prevalence of oropharyngeal dysphagia in adult patients. Method: A bibliographic search of studies related to the prevalence of oropharyngeal dysphagia in adult patients was carried out. The screening and selection of studies was conducted, following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) declaration guideline. A statistical analysis of the variables considered relevant for the study was performed. Results: A total of 29 studies were selected. The total prevalence of dysphagia was presented with a probability of $p = 0.39$, within a confidence interval of (95% CI 0.303 – 0.476). Discussion: There is an association or correlation between dysphagia and various clinical states or pathologies of the patient. A direct relationship has been found between the prevalence of dysphagia and advanced age. Conclusions: Oropharyngeal dysphagia presented with a high prevalence according to the selected studies. Neurological diseases, malnutrition and pneumonia were the main comorbid conditions in patients with dysphagia. The nursing function was absent in most of the studies.

KEYWORDS: dysphagia, prevalence, systematic review.

INTRODUCCIÓN

La disfagia orofaríngea es un síntoma clínico definido por la dificultad de mover de manera efectiva el bolo alimentario desde la boca al esófago. La disfagia es una condición clínica altamente prevalente, la cual se estima que afecta al 13% de la población total mayor de 65 años. La prevalencia de la disfagia suele ser mayor en la población anciana que reside en centros sociosanitarios. Se ha reportado que el 52.7% de las personas mayores de 65 años que viven en centros sociosanitarios presentan esta condición clínica [1, 2].

Los síntomas más prominentes en la disfagia son: aspiración, reducción en la ingestión de comida y bebida, carraspeos excesivos, tos, voz ronca, periodos de ventilación atípicos e intentos deglutorios repetitivos. A pesar de la presencia de los síntomas, la disfagia pasa desapercibida por los

propios pacientes y los profesionales de la salud no siempre logran detectarla [1, 3, 4].

La disfagia puede provocar consecuencias severas en la salud de los pacientes, siendo las más importantes la neumonía por aspiración, la malnutrición y la deshidratación. Además, reduce drásticamente la calidad de vida de los pacientes e incrementa el riesgo de mortalidad [1, 2].

Los factores etiológicos de la disfagia son múltiples, pudiendo dividir estos en varios grupos diagnósticos: neurológicos, musculoesqueléticos, oncológicos, infecciosos, iatrogénicos, derivados de la medicación, cardiorrespiratorios, autolíticos, psiquiátricos y otros. Aunque el factor predominante en la aparición de disfagia es el factor asociado a la edad [1, 3, 4].

El principal método diagnóstico para la disfagia es el estudio videofluoroscópico de la deglución (VFSS), siendo este una exploración dinámica con

capacidad de evaluar la seguridad y eficacia de la deglución. Además, permite una medida precisa de la respuesta orofaríngea al acto de deglución. Otro método diagnóstico ampliamente extendido es la evaluación fibroscópica de la deglución (FEES), la cual presenta una perspectiva anatómica diferente del primer método mencionado, pudiendo usarse ambos de manera complementaria [1, 2].

Existen diversos métodos de valoración de la disfagia, pero hay dos que se presentan de manera predominante. La herramienta *Eating-Assesment Tool-10* (EAT-10) es un instrumento autoadministrado y de puntuación directa para la evaluación de los síntomas de disfagia, que ha demostrado una consistencia interna y reproductibilidad excelentes. Su validez y fiabilidad han sido probadas en pacientes con trastornos de la deglución debidos a diferentes etiologías, tanto para el establecimiento inicial como para la valoración de sus síntomas. El método de valoración de la deglución volumen-viscosidad (V-VST) es una herramienta de cribado de pacientes con disfagia, que identifica los signos clínicos de una limitación en la eficacia y seguridad de la deglución. Es capaz de seleccionar el volumen y viscosidad de bolo alimentario que el paciente debería ingerir para lograr la máxima seguridad y eficacia en su deglución [5, 6].

El tratamiento de la disfagia se realiza de manera multidisciplinar, incluyendo a médicos, enfermeras, cuidadores, dietistas y logopedas. La enfermera comunitaria ejerce un papel muy

importante, desde la identificación de los signos y síntomas de la disfagia hasta el tratamiento y la aplicación de cuidados al paciente. La enfermera comunitaria debe de ser capaz de detectar cuándo las personas presentan problemas en la deglución. Preguntas acerca de la deglución de los pacientes deberían formar parte de la asistencia holística llevada a cabo en el ámbito comunitario. A su vez, el cribado de pacientes con disfagia debería formar parte de la asistencia general [2, 4].

El objetivo general del estudio es conocer la prevalencia de la disfagia en pacientes adultos. Los objetivos específicos son conocer los cuadros clínicos o patologías comórbidas en los pacientes con disfagia, conocer la función del profesional de enfermería en la prevención, diagnóstico y tratamiento del paciente adulto con disfagia, y conocer los métodos de valoración más utilizados para la disfagia en pacientes adultos.

MATERIAL Y MÉTODO

Revisión sistemática en las bases de datos electrónicas PubMed, *Web of Science* (WoS) y EMBASE. Además de estas bases de datos, se han extraído artículos a partir de la bibliografía de dos artículos considerados clave para el desarrollo de este trabajo [7, 8]. Las estrategias de búsqueda se han elaborado a través de descriptores *Medical Subject Headings* (MeSH) y palabras clave, que se resumen en la Tabla 1.

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

PubMed	<i>Nursing AND (dysphagia OR swallowing disorders). Nursing AND prevalence AND dysphagia AND hospitalized AND patients. Dysphagia AND aspiration pneumonia AND prevalence. Dysphagia AND prevalence AND elderly. Dysphagia AND prevalence AND old. Dysphagia AND prevalence AND older. Dysphagia AND prevalence AND elderly AND nursing. Adult AND hospitalised AND screening AND prevalence AND dysphagia.</i>
WOS	<i>TS=(adult AND hospitalised AND (screening OR prevalence) AND dysphagia)</i>
EMBASE	<i>('adult'/exp OR 'adult' OR 'adults' OR 'grown-ups' OR 'grownup' OR 'grownups') AND ('dysphagia'/exp OR 'aphagopragia' OR 'deglutition difficulty' OR 'deglutition disorder' OR 'deglutition disorders' OR 'difficult deglutition' OR 'difficulty in swallowing' OR 'difficulty swallowing' OR 'dysphagia' OR 'dysphagias' OR 'swallowing difficult' OR 'swallowing difficultness' OR 'swallowing difficulty' OR 'swallowing disorder') AND ('hospital patient'/exp OR 'hospital patient' OR 'hospitalised patient' OR 'hospitalised patients' OR 'hospitalized patient' OR 'hospitalized patients' OR 'in-hospital patient' OR 'in-hospital patients' OR 'in-patient' OR 'in-patients' OR 'inpatient' OR 'inpatients' OR 'patient, hospital') AND ('screening'/exp OR 'multiple screening' OR 'prescreening' OR 'project, screening' OR 'screening' OR 'screening method' OR 'screening procedure' OR 'screening program' OR 'screening programme' OR 'screening project') AND ('prevalence'/exp OR 'prevalence' OR 'prevalence study')</i>

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión: Pacientes adultos (mayores de 18 años), estudios de prevalencia de la disfagia (transversales o longitudinales, prospectivos o retrospectivos), estudios de comorbilidad de la disfagia con una patología causal o una situación clínica específica, idioma inglés o español.

Criterios de exclusión: Artículos de opinión o cartas al editor, estudios descriptivos o guías asistenciales.

Estrategia de extracción y análisis de datos

La información recogida en la extracción de datos ha sido organizada en diferentes tablas de Microsoft Excel. En la tabla principal, la información obtenida de los estudios se ha clasificado según las variables: autor, año de publicación, tipo de estudio, número de pacientes del estudio, estancia de los pacientes, edad media del número total, desviación típica, rango de edad inferior y superior, técnicas diagnósticas, número total de pacientes con disfagia, edad media de los pacientes con disfagia, desviación típica, patologías asociadas, uso de cuestionarios EAT-10 y V-VST, función de enfermería, anotaciones y calidad del artículo.

Se realizaron dos tablas más. La primera clasificando la información recogida en función de la patología base y/o la causa de disfagia; indicando el número de pacientes totales para cada patología. La segunda clasificando la información en función de la situación clínica de los pacientes; indicando el número de pacientes totales para cada situación.

Tras la clasificación de la información, se realizó un análisis cualitativo y cuantitativo de los datos obtenidos a partir de los artículos seleccionados. Las variables cualitativas (procedencia de los pacientes, tipo de estudio, patologías, técnicas diagnósticas...) fueron analizadas a través de χ^2 y las variables cuantitativas (prevalencia de pacientes con disfagia) fueron metanalizadas aplicando el modelo de efectos aleatorios. Para esta serie de análisis se utilizó el software *estadístico Jamovi (The Jamovi Project 2021 versión 2.2)*.

Tras la revisión de los estudios seleccionados, se realizó una valoración del riesgo de sesgo según la escala ROBINS-I (<https://methods.cochrane.org/methods-cochrane/robins-i-tool>). Se utilizó el software informático Revman 5 (*Review Manager 5.4*) para elaborar los gráficos.

RESULTADOS

Selección de artículos

El proceso de selección se encuentra resumido en la Figura 1. Tras la búsqueda bruta, se hallaron 219 artículos procedentes de las bases de datos ya mencionadas. Los artículos duplicados fueron eliminados, así como los que se encontraban en otro idioma que no fuera español o inglés, quedando un total de 197 artículos. De estos artículos, no se pudo acceder al texto completo de 136, por lo que 61 artículos fueron finalmente recuperados en la búsqueda. De estos, se seleccionaron los artículos cuyo título o resumen cumplía con el objetivo del estudio, quedando un total de 36 artículos para ser evaluados a texto completo. De ellos, 8 fueron excluidos por no cumplir con los criterios de selección, llegando al final a un número total de 28 artículos incluidos en el estudio [7–34]. Uno de los artículos contiene dos serie por lo que se separan como estudios diferentes [15] “8 artículos seleccionados, 29 estudios).

Características del estudio

Los artículos seleccionados datan desde el año 2008 hasta el año 2021, habiendo un incremento de artículos durante los últimos 5 años.

De los 28 artículos revisados [7–34], recogidos en la Tabla 2 se ha obtenido un número total de 44360 pacientes, de los cuales 8773 presentaban disfagia. Estos pacientes han sido divididos en 3 grupos, según muestran las Tablas 3 y 4 hospitalizados, no hospitalizados y de procedencia mixta. La mayor parte de los pacientes con disfagia provenían de procedencia mixta, siendo este el grupo

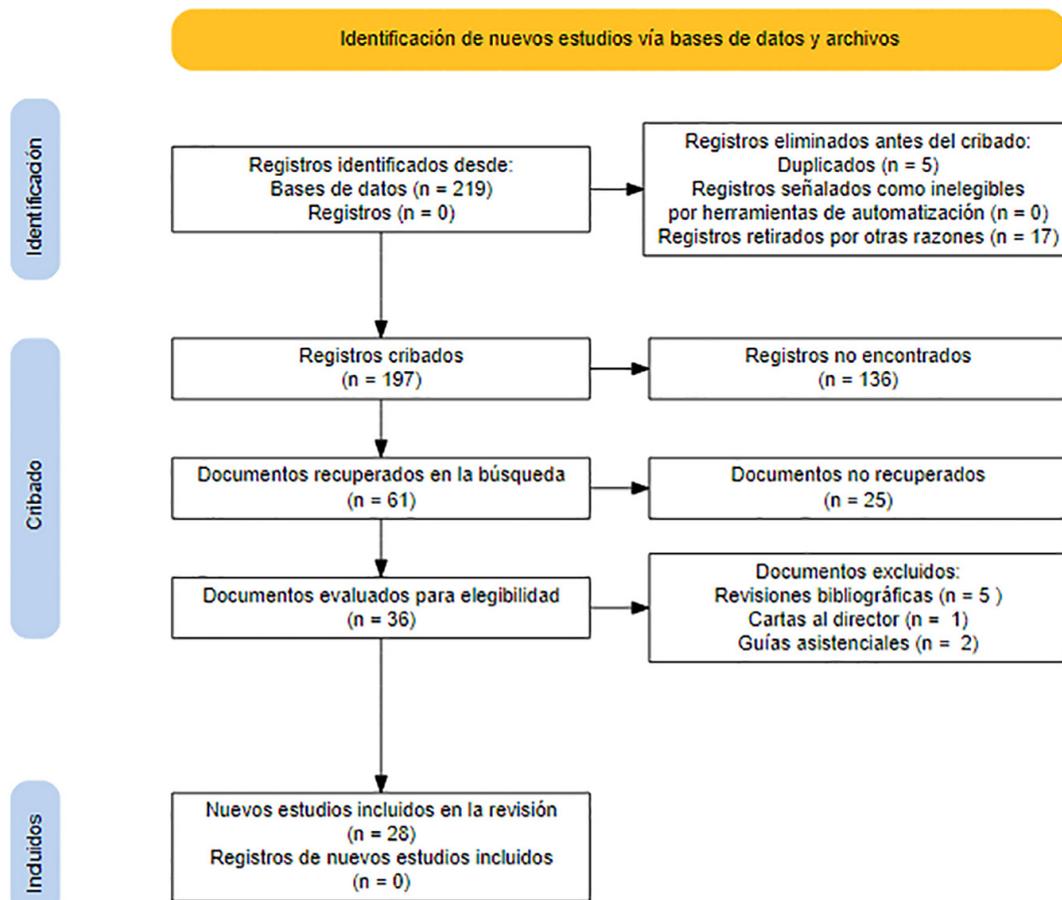


Figura 1. Diagrama PRISMA de la selección de artículos.

con mayor número de pacientes y en el que la prevalencia de la disfagia era menor. En estudios prospectivos se obtuvo una mayor muestra de pacientes totales y por tanto un mayor número de pacientes con disfagia (Tabla 5).

En los 29 estudios incluidos la prevalencia de disfagia fue $p = 0.39$ (IC 95% 0.303 – 0.476) con una heterogeneidad muy elevada ($I^2=99.68\%$).

La Figura 2 muestra el *Forest Plot* con la prevalencia de pacientes con disfagia en los 29 estudios seleccionados. La Figura 3 muestra el sesgo de publicación mediante *Funnel Plot*.

Se calculó además la prevalencia de la disfagia de manera independiente en estudios prospectivos (24 estudios) y estudios retrospectivos (5 estudios).

La prevalencia en estudios prospectivos fue $p = 0.413$ (IC 95% 0.323 – 0.504) y en retrospectivos de $p = 0.278$ (IC 95% 0.03 – 0.526), la diferencia no resultó significativa (Figura 4).

La heterogeneidad resultó muy elevada en ambos grupos ($I^2 99.63\%$ en estudios prospectivos y 99.62% en retrospectivos).

En ambos grupos había sesgo de publicación (Figuras 5 y 6).

PREVALENCIA DE LA DISFAGIA OROFARÍNGEA EN PACIENTES ADULTOS.
 REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS
 CALLES-SÁNCHEZ F Y PARDAL-REFOYO JL

Tabla 2. Tabla de datos de los artículos seleccionados.

Autor, año	Tipo estudio		n	Hosp.	No hosp.	Proc. mixta	Edad media	n con disfagia	Edad media	DT	EAT-10	V-VST
Andrade et al., 2017	Trans.	Restr.	909			909	54	95	62.73		Si	
Tufan et al., 2016	Trans.	Prosp.	136	136			74.6	31	73.9		Si	
Takeuchi et al., 2014	Trans.	Prosp.	874		874		81.8	514				
Eslick et al., 2008	Trans.	Prosp.	1000			1000		110				
Turley et al., 2009	Trans.	Prosp.	248		248		82.4	49				
Cabre et al., 2009	Long.	Prosp.	134	134			84.51	74	86			
Wakabayashi et al., 2016	Trans.	Prosp.	237			237	82	101	80	8	Si	
Byun et al., 2019	Restr.	Restr.	546	546			80.3	29	82.3			
Chen et al., 2020	Trans.	Prosp.	775		775		81.3	241	82	9.5	Si	
Wolf et al., 2021	Trans.	Restr.	200	200			84	58				
Inui et al., 2017	Trans.	Prosp.	532		532			109	65.5	7.7		
Solaro et al., 2019	Long.	Prosp.	215			215	50	124	51.98			
Spronk et al., 2019	Trans.	Prosp.	205	205			71	63	72		Si	Si
Frowen et al., 2019	Trans.	Prosp.	239			239	59	130				
Wakabayashi et al., 2019	Long.	Prosp.	108	108			76	35	77	6		
Ding et al., 2018	Trans.	Prosp.	116			116	64.1	101	65.03	8.85		
Zhang et al., 2020	Trans.	Prosp.	3361		3361		72.64	600			Si	Si
Holmes et al., 2016	Long.	Restr.	206			206	29.5	42	32			
Melgaard et al., 2018	Trans.	Prosp.	313	313			83.1	156	84			Si
Hansen et al., 2021	Long.	Prosp.	125	125			78.6	42	78.5		Si	
González-Fernández et al., 2014	Long.	Prosp.	47		47		86.3	34				
Adkins et al., 2020	Trans.	Prosp.	31129			31129		4998	46.5	15.7		Si
Espinosa-Val et al., 2020	Long.	Prosp.	255	255			83.5	219	84.06	7.8		
Igarashi et al., 2019	Trans.	Prosp.	510		510		75	128			Si	
Igarashi et al., 2019 (2)	Trans.	Prosp.	886		886		82.3	477			Si	
Batista et al., 2020	Trans.	Prosp.	147	147			43.2	95			Si	
Casanueva et al., 2020	Trans.	Restr.	11	11			68.63	9			Si	Si
Villamayor, 2017	Trans.	Prosp.	22	22			83.6	9			Si	
Chalekrua et al., 2021	Trans.	Prosp.	874	874			69.7	100			Si	

DT: desviación típica; Long.: longitudinal; Trans.: transversal.

PREVALENCIA DE LA DISFAGIA OROFARÍNGEA EN PACIENTES ADULTOS.
 REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS
 CALLES-SÁNCHEZ F Y PARDAL-REFOYO JL

Tabla 3. Disfagia en los pacientes según su procedencia.

Pacientes	disfagia	No disfagia	Total
HOSPITALIZADOS	920	2156	3076
NO HOSPITALIZADOS	2152	5081	7233
PROCEDENCIA MIXTA	5701	28350	34051
Total	8773	35587	44360

Tabla 4. Proporciones de presencia de disfagia en los pacientes según su procedencia.

		Disfagia		
Procedencia de los pacientes		DISFAGIA	NO DISFAGIA	Total
HOSPITALIZADOS	Observados	920	2156	3076
	% en la fila	29.9%	70.1%	100.0%
	% en la columna	10.5%	6.1%	6.9%
	% total	2.1%	4.9%	6.9%
NO HOSPITALIZADOS	Observados	2152	5081	7233
	% en la fila	29.8%	70.2%	100.0%
	% en la columna	24.5%	14.3%	16.3%
	% total	4.9%	11.5%	16.3%
PROCEDENCIA MIXTA	Observados	5701	28350	34051
	% en la fila	16.7%	83.3%	100.0%
	% en la columna	65.0%	79.7%	76.8%
	% total	12.9%	63.9%	76.8%
Total	Observados	8773	35587	44360
	% en la fila	19.8%	80.2%	100.0%
	% en la columna	100.0%	100.0%	100.0%
	% total	19.8%	80.2%	100.0%

Tabla 5. Número de pacientes según el tipo de estudio.

Tipo de estudio	Disfagia		Total
	Sí	No	
Retrospectivo	233	1639	1872
Prospectivo	8540	33948	42488
Total	8773	35587	44360

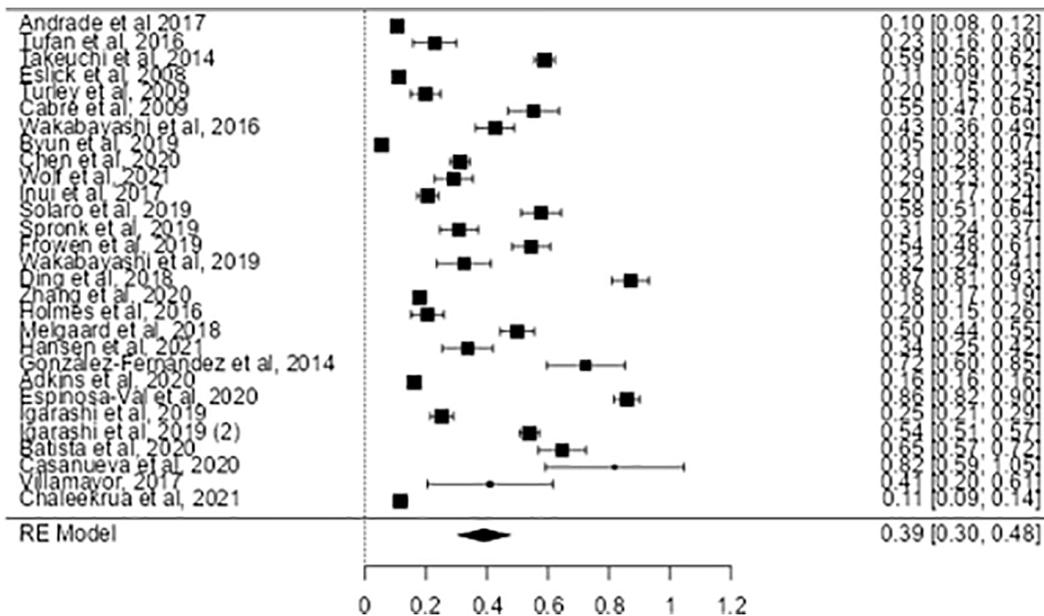


Figura 2. Gráfico *Forest Plot* para todos los estudios seleccionados.

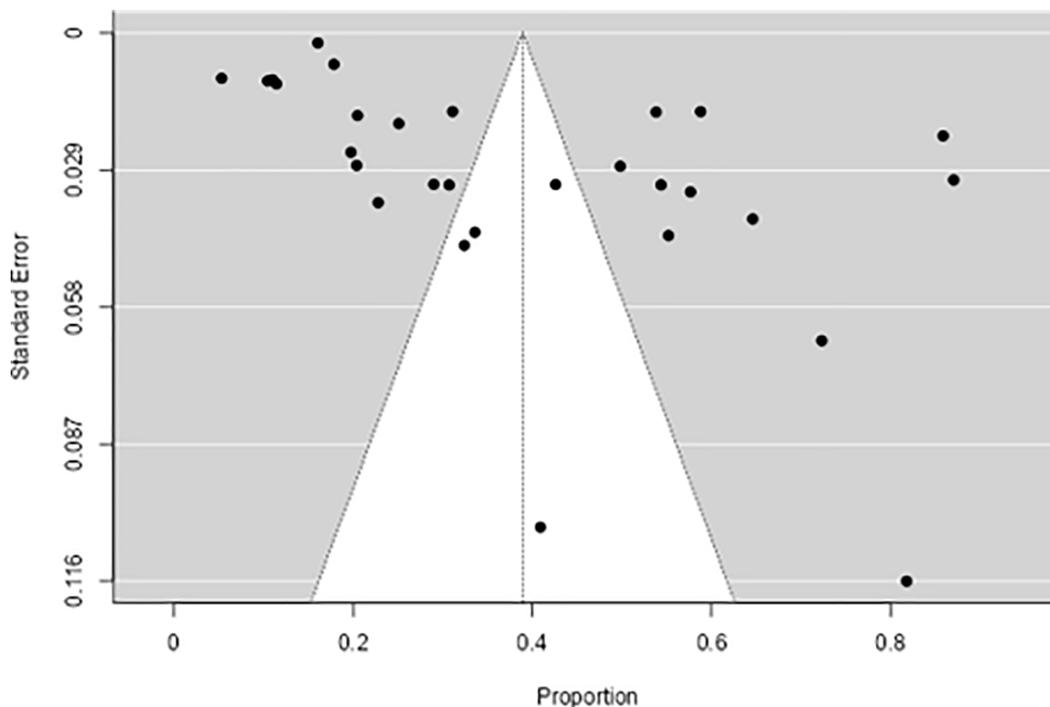


Figura 3. Gráfico *Funnel Plot* para todos los estudios seleccionados.

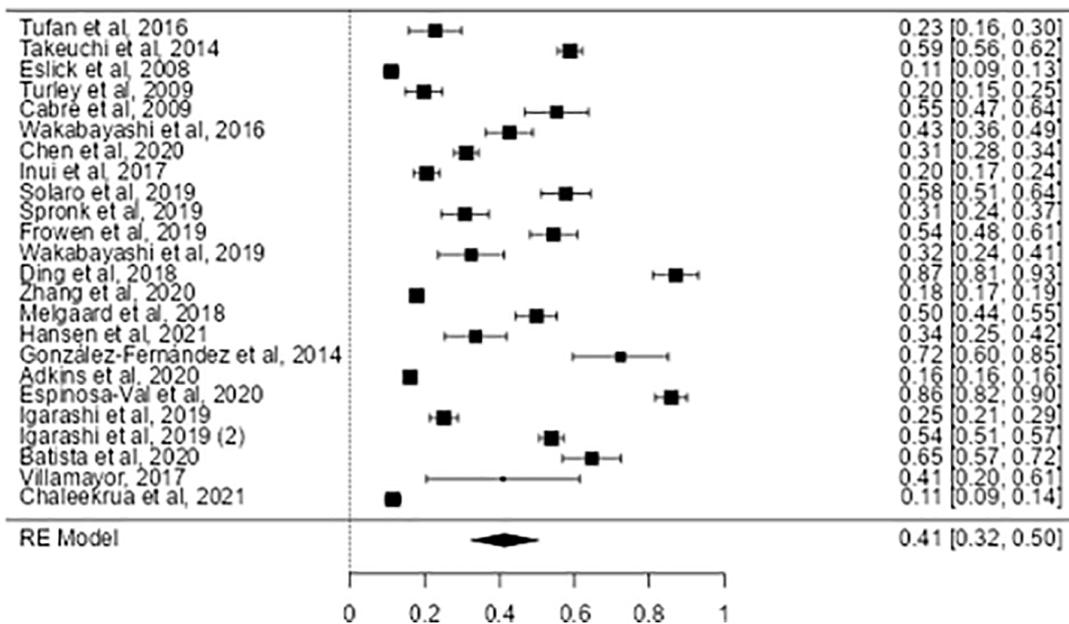


Figura 4. Gráfico *Forest Plot* para los estudios prospectivos.

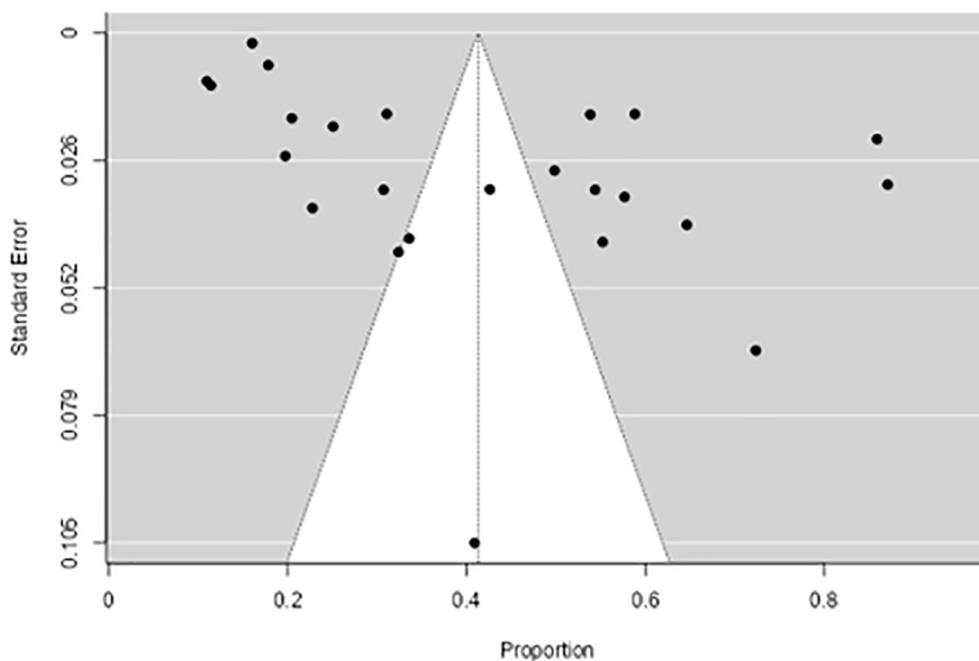


Figura 5. Gráfico *Funnel Plot* para los estudios prospectivos.

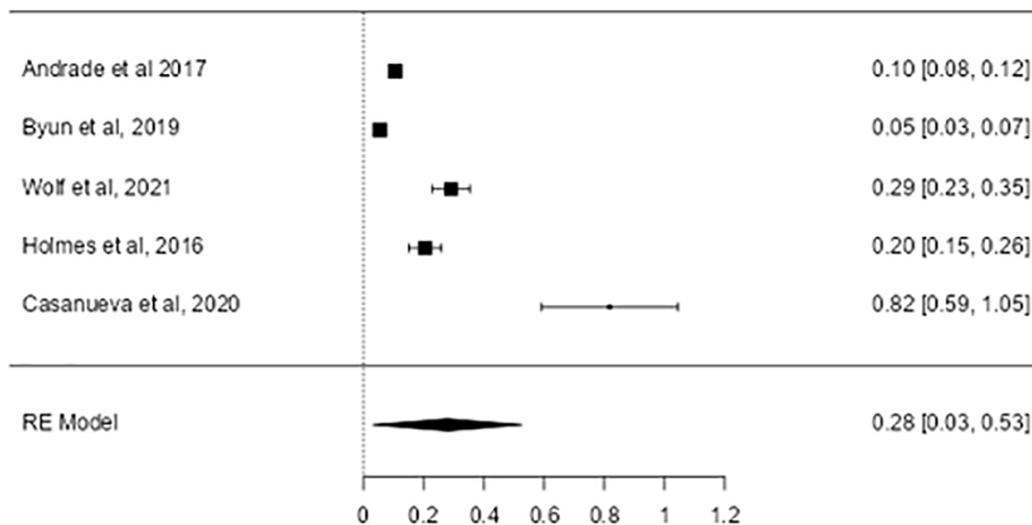


Figura 6. Gráfico *Forest Plot* para los estudios retrospectivos.

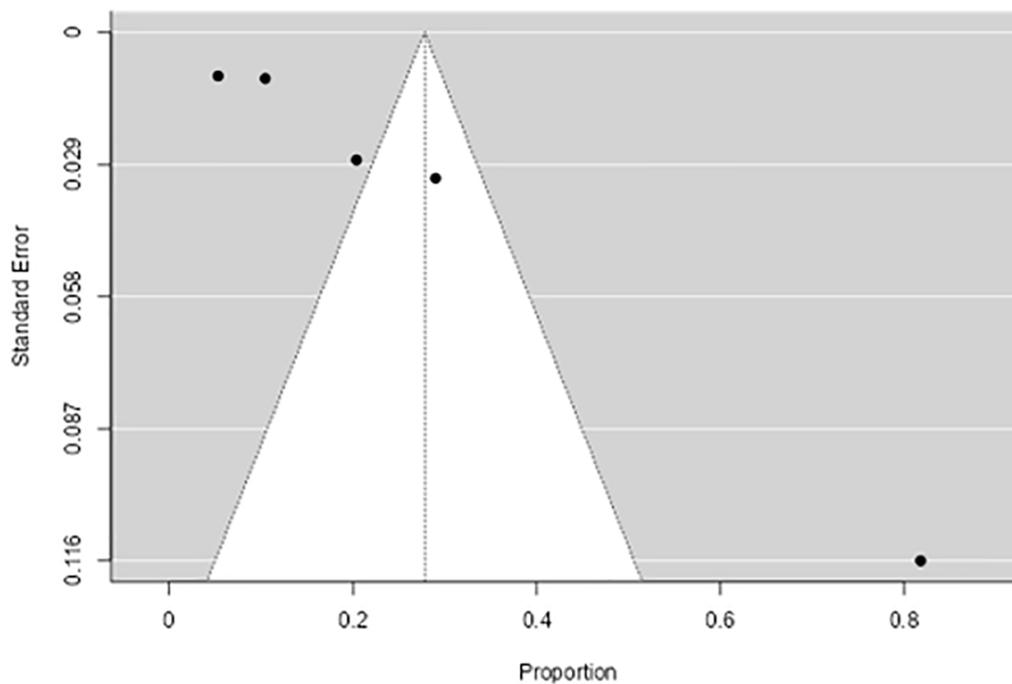


Figura 7. Gráfico *Funnel Plot* para los estudios retrospectivos.

Los sesgos evaluados con escala Robins-I fueron bajos predominando el sesgo en la selección de los participantes en el estudio y el sesgo debido a la confusión (Figuras 8 y 9).

DISCUSIÓN

Se han encontrado diferentes variables de relevancia en los estudios seleccionados.

Muchos estudios han encontrado asociación o correlación entre la disfagia y otro tipo de patologías, estados clínicos del paciente o síndromes: enfermedades neurológicas [8, 17, 28], malnutrición [8–11, 14, 24, 31], disfonía [22], neumonía [23, 25, 26], afectación en las actividades de la vida diaria [9, 15, 18, 26, 28], uso de psicofármacos [27], mala condición bucal [19, 30], reducción de la fuerza muscular [10, 33], anorexia nerviosa [34], demencia [14] y reflujo gastroesofágico [16]. Como se puede observar, el punto de vista desde el que se abordan los estudios de la disfagia es muy heterogéneo, apareciendo esta como consecuencia o como causa de diferentes patologías o estados clínicos de los pacientes.

Varios estudios determinaron una relación directa entre la prevalencia de la disfagia y una edad avanzada en los pacientes, clasificando esta como un síndrome geriátrico y remarcando una especial

relevancia en la prevención y el tratamiento de la disfagia en pacientes ancianos [7, 8, 14, 18, 23, 32, 33].

Otros estudios hallaron que la mayoría de los pacientes no eran conscientes de padecer disfagia o que desconocían sus síntomas, la existencia de un tratamiento o la propia afección y que la prevalencia de la disfagia era subestimada dentro de la comunidad [13, 20, 22, 33].

Para la valoración de la disfagia en los pacientes se han utilizado diferentes tests, presentándose dos de ellos como predominantes: el EAT-10 y el V-VST. Hemos podido observar que el EAT-10 es el test de valoración más utilizado por los autores [7, 8, 29, 33, 10, 15–18, 20, 24, 26] y que posee un alto nivel de detección. El V-VST es el segundo test más utilizado por los autores de los estudios, utilizándose en ocasiones en conjunto con el test EAT-10 [9, 14, 17, 29, 33]. El resto de los autores utilizaron para la valoración otro tipo de tests, siendo muchos de estos tests elaborados por el propio autor del estudio. Por lo tanto, podemos observar mucha heterogeneidad en la valoración de la disfagia entre los autores que no utilizan los dos tests mencionados.

Con respecto a las técnicas diagnósticas de la disfagia, observamos mucha heterogeneidad entre ellas, siendo la más recurrente la VFSS [25, 32, 34], seguida por la FEES [17, 28]. Ocho estudios más

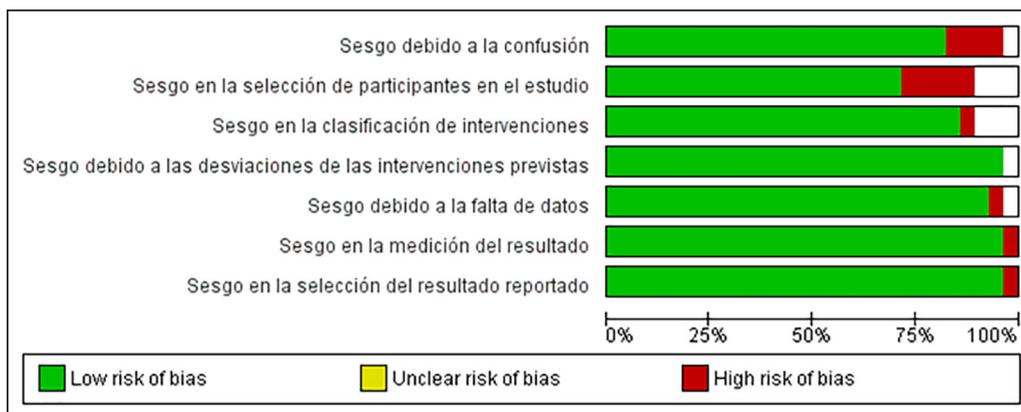


Figura 8. Riesgo de sesgo en el total de artículos mediante Robins-I.

	Sesgo debido a la confusión	Sesgo en la selección de participantes en el estudio	Sesgo en la clasificación de intervenciones	Sesgo debido a las desviaciones de las intervenciones previstas	Sesgo debido a la falta de datos	Sesgo en la medición del resultado	Sesgo en la selección del resultado reportado
Adkins et al., 2020	●	●	●			●	●
Andrade et al., 2017	●	●	●	●	●	●	●
Balista et al., 2020	●	●	●	●		●	●
Byun et al., 2019	●	●	●	●	●	●	●
Cabre et al., 2009	●	●	●	●	●	●	●
Casanueva et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●
Chaleekrua et al., 2021	●	●	●	●	●	●	●
Chen et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●
Ding et al., 2018	●	●	●	●	●	●	●
Eslick et al., 2008	●	●	●	●	●	●	●
Espinosa-Val et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●
Frowen et al., 2019	●	●	●	●	●	●	●
González-Fernández et al., 2014	●	●		●	●	●	●
Hansen et al., 2021	●	●		●	●	●	●
Holmes et al., 2016	●		●	●	●	●	●
Igarashi et al., 2019	●		●	●	●	●	●
Inui et al., 2017	●	●	●	●	●	●	●
Melgaard et al., 2018	●	●	●	●	●	●	●
Solaro et al., 2019	●	●	●	●	●	●	●
Spronk et al., 2019	●	●	●	●	●	●	●
Takeuchi et al., 2014	●	●	●	●	●	●	●
Tufan et al., 2016	●	●	●	●	●	●	●
Turley et al., 2009	●		●	●	●	●	●
Villamayor et al., 2017	●	●	●	●	●	●	●
Wakabayashi et al., 2016	●	●	●	●	●	●	●
Wakabayashi et al., 2019	●	●	●	●	●	●	●
Wolf et al., 2021	●	●		●	●	●	●
Zhang et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●

Figura 9. Riesgo de sesgo en los artículos seleccionados mediante Robins-I.

[11, 12, 19, 22, 29–31, 33] presentaron otros tipos de técnicas diagnósticas. Por lo tanto, solo hemos podido observar qué tipo de técnica diagnóstica se ha realizado en 13 de los 28 estudios seleccionados.

Uno de nuestros objetivos específicos fue conocer la actividad de enfermería en los pacientes con disfagia, ya fuera en su detección o en sus cuidados. Dentro de los estudios seleccionados solo se ha encontrado uno que mencione la figura de enfermería, señalando que la presencia de disfagia pasaba en su mayor parte inadvertida por las enfermeras. Se animaba a los organismos de salud a ofertar mayor formación al personal de enfermería para una detección y reconocimiento de la disfagia en pacientes [29].

CONCLUSIONES

La prevalencia de la disfagia en pacientes adultos según nuestro estudio, se presentó en el 39% de los pacientes (IC 95% 30.3% – 47.6%).

Las principales herramientas de valoración de la disfagia utilizadas fueron el EAT-10 y el V-VST. Las técnicas diagnósticas predominantes fueron la VFSS y la FEES.

Los principales estados comórbidos en los pacientes con disfagia fueron enfermedades neurológicas, malnutrición, neumonía, alteración de las actividades de la vida diaria y reducción de la fuerza muscular.

La función de enfermería en la detección y tratamiento de la disfagia permanece ausente en la mayoría de los estudios.

DECLARACIÓN DE INTERESES

Este artículo procede del Trabajo Fin de Grado que el primer autor presentó para la obtención del Título de Grado en Enfermería por la Universidad de Salamanca en el curso 2021-2022.

MATERIAL SUPLEMENTARIO

Se puede consultar el material suplementario:

- Conjunto de datos (Jamovi)
- Análisis de datos: Resultados 1 (PDF)
- Análisis de datos: Resultados 2 (PDF)
- Análisis de datos (HTML)

BIBLIOGRAFÍA

1. Wirth R, Dziewas R, Beck AM, Clavé P, Hamdy S, Heppner HJ, et al. Oropharyngeal dysphagia in older persons – from pathophysiology to adequate intervention: A review and summary of an international expert meeting. *Clin Interv Aging*. 2016;11:189–208.
2. Lancaster J. Dysphagia: its nature assesment and management. *Br J Community Nurs*. 2015;20:28–32.
3. Baijens LWJ, Clavé P, Cras P, Ekberg O, Forster A, Kolb GF, et al. European society for swallowing disorders - European union geriatric medicine society white paper: Oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1403–28.
4. Smithard DG. Dysphagia: Prevalence, management and the community nurse. *Community Pract*. 2015;88(10):32–6.
5. Burgos R, Sarto B, Segurolo H, Romagosa A, Puiggrós C, Vázquez C, et al. Traducción y validación de la versión en español de la escala EAT-10 (Eating Assessment Tool-10) para el despistaje de la disfagia. *Nutr Hosp*. 2012;27(6):2048–54.
6. Rofes L, Arreola V, Clavé P. Stepping Stones to Living Well with Dysphagia. *Nestlé Nutr Inst Work Ser*. 2012;72:33–42.
7. Andrade P, Santos C, Firmino H, Rosa C. The importance of dysphagia screening and nutritional assessment in hospitalized patients. *Einstein (Sao Paulo)*. 2018;16(2):eAO4189.
8. Tufan A, Bahat G. Oropharyngeal dysphagia is a prevalent problem associated with mortality in hospitalized older adults. *Eur Geriatr Med*. 2016;7:206.
9. Melgaard D, Rodrigo-Domingo M, Mørch MM. The prevalence of oropharyngeal dysphagia in acute geriatric patients. *Geriatr*. 2018;3(2):9–13.
10. Hansen T, Nielsen RL, Houlind MB, Tavenier J, Rasmussen LJH, Jørgensen LM, et al. Dysphagia prevalence, time course, and association with probable sarcopenia, inactivity, malnutrition, and disease status in older patients admitted to an emergency department: A secondary analysis of cohort study data. *Geriatr*. 2021;6(2):1–14.
11. Takeuchi K, Aida J, Ito K, Furuta M, Yamashita Y, Osaka K. Nutritional status and dysphagia risk among community-dwelling frail older adults. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(4):352–7.
12. González-Fernández M, Humbert I, Winegrad H, Cappola AR, Fried LP. Dysphagia in old-old women: Prevalence as determined by self-report and the 3 oz. water swallowing test. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(4):716–20.
13. Adkins C, Takakura W, Spiegel B, Lu M, Vera-Llonch M, Williams J, et al. Prevalence and Characteristics of Dysphagia Based on a Population-Based Survey. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(9):1970–9.
14. Espinosa-Val M, Martín-Martínez A, Graupera M, Arias O, Elvira A, Cabré M, et al. Prevalence, Risk Factors, and Complications of Oropharyngeal Dysphagia in Older Patients with Dementia. *Nutrients*. 2020;12(3):863.
15. Igarashi K, Kikutani T, Tamura F. Survey of suspected dysphagia prevalence in home-dwelling older people using the 10-Item Eating Assessment Tool (EAT-10). *PLoS One*. 2019;14(1):1–13.
16. Batista AO, Nascimento WV, Cassiani RA, Silva ACV, Alves LMT, Alves DC, et al. Prevalence of non-obstructive dysphagia in patients with heartburn and regurgitation. *Clinics*. 2020;75(15):1–6.
17. Casanueva R, López F, Costales M, Ordas A, Villanueva E, Llorente JL, et al. The presence of dysphagia in patients with cerebellar ataxia, neuropathy and vestibular areflexia syndrome (CANVAS): a subjective and objective study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2021;278(7):2585–92.
18. Villamayor L, Boente R, Herrero L, De Miguel JC, Freire C. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in an internal medicine unit and assessment of the utility of the eat (eating assessment tool) 10 test in

- the routine evaluation. *Clin Nutr.* 2016;35:199–200.
19. Inui A, Takahashi I, Kurauchi S, Soma Y, Oyama T, Tamura Y, et al. Oral conditions and dysphagia in Japanese, community-dwelling middle- and older- aged adults, independent in daily living. *Clin Interv Aging.* 2017;12:515–21.
 20. Chaleekrua S, Janpol K, Wattanapan P. Swallowing Problems Among Community-Dwelling Elderly in Northeastern Thailand. *J Prim Care Community Health.* 2021;12:21501327211019596.
 21. Eslick GD, Talley NJ. Dysphagia: Epidemiology, risk factors and impact on quality of life - A population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27(10):971–9.
 22. Turley R, Cohen S. Impact of voice and swallowing problems in the elderly. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2009;140(1):33–6.
 23. Cabre M, Serra-Prat M, Palomera E, Almirall J, Pallares R, Clavé P. Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. *Age Ageing.* 2009;39(1):39–45.
 24. Wakabayashi H, Matsushima M. Dysphagia assessed by the 10-item eating assessment tool is associated with nutritional status and activities of daily living in elderly individuals requiring long-term care. *J Nutr Health Aging.* 2016;20(1):22–7.
 25. Byun SE, Kwon KB, Kim SH, Lim SJ. The prevalence, risk factors and prognostic implications of dysphagia in elderly patients undergoing hip fracture surgery in Korea. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):1–7.
 26. Chen S, Cui Y, Ding Y, Sun C, Xing Y, Zhou R, et al. Prevalence and risk factors of dysphagia among nursing home residents in eastern China: a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):1–10.
 27. Wolf U, Eckert S, Walter G, Wienke A, Bartel S, Plontke SK, et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in geriatric patients and real-life associations with diseases and drugs. *Sci Rep.* 2021;11(1):1–14.
 28. Solaro C, Cuccaro A, Gamberini G, Patti F, D'Amico E, Bergamaschi R, et al. Prevalence of dysphagia in a consecutive cohort of subjects with MS using fibre-optic endoscopy. *Neurol Sci.* 2020;41(5):1075–9.
 29. Spronk PE, Spronk LEJ, Lut J, Gnacke E, Mijnes D, van Munster B, et al. Prevalence and characterization of dysphagia in hospitalized patients. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(3):1–9.
 30. Frowen J, Hughes R, Skeat J. The prevalence of patient-reported dysphagia and oral complications in cancer patients. *Support Care Cancer.* 2020;28(3):1141–50.
 31. Wakabayashi H, Takahashi R, Murakami T. The Prevalence and Prognosis of Sarcopenic Dysphagia in Patients Who Require Dysphagia Rehabilitation. *J Nutr Health Aging.* 2019;23(1):84–8.
 32. Ding X, Gao J, Xie C, Xiong B, Wu S, Cen Z, et al. Prevalence and clinical correlation of dysphagia in Parkinson disease: A study on Chinese patients. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(1):82–6.
 33. Zhang H, Guo F, Tang M, Dai H, Sheng J, Chen L, et al. Association between Skeletal Muscle Strength and Dysphagia among Chinese Community-Dwelling Elderly Adults. *J Nutr Health Aging.* 2020;24(6):642–9.
 34. Holmes SRM, Sabel AL, Gaudiani JL, Gudridge T, Brinton JT, Mehler PS. Prevalence and management of oropharyngeal dysphagia in patients with severe anorexia nervosa: A large retrospective review. *Int J Eat Disord.* 2016;49(2):161–8.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

SÍNDROME DE BOCA ARDIENTE, ABORDAJE OTORRINOLARINGOLÓGICO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA

Burning mouth syndrome, otorhinolaryngology approach. Systematic review

María SAN MILLÁN-GONZÁLEZ ^{ib}; José Ignacio BENITO-OREJAS ^{ib}; Victoria DUQUE-HOLGUERA ^{ib}; María ÁLVAREZ-ÁLVAREZ ^{ib}; Juan LOSADA-CAMPA ^{ib}; Diana Milena SABOYA-ROMERO ^{ib}

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

Correspondencia: mariasm_46@hotmail.com

Fecha de recepción: 13 de agosto de 2022

Fecha de aceptación: 11 de octubre de 2022

Fecha de publicación: 13 de octubre de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 20 de junio de 2023

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

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

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

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

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

RESUMEN: Introducción y objetivo: El síndrome de boca ardiente (SBA) es una afección crónica, que cursa con quemazón o dolor de la mucosa bucal, afectando predominantemente a mujeres de edad media. Puede aparecer como cuadro primario o bien de forma secundaria. La fisiopatología de esta entidad es bastante desconocida. Existe un amplio abanico terapéutico, pero por lo general precisa de un abordaje multidisciplinar. Nuestra intención es realizar una puesta al día de la enfermedad para poder hacerla frente en la consulta de otorrinolaringología. Método: Revisión bibliográfica de la literatura. Fecha de publicación limitada de 2012 a 2022. Resultados: El SBA presenta una etiopatogenia de carácter multifactorial. Para su diagnóstico es necesario realizar una exhaustiva anamnesis y exploración. Se diferencian 3 tipos distintos de SBA, siendo el tipo II el más frecuente y el más refractario a la terapia. El adecuado tratamiento se fundamenta en un correcto diagnóstico y debe ser multidisciplinar. Discusión: Es importante resaltar que es una entidad benigna. Los tratamientos son variados y no hay ninguno que destaque sobre el resto, lo que dificulta el manejo de estos pacientes. Aunque la bibliografía sobre este síndrome es abundante, no se han producido en los últimos años, importantes innovaciones en cuanto a la etiología y tratamiento. Conclusiones: La anamnesis y los estudios de laboratorio son fundamentales para descartar casusas secundarias

de la enfermedad. La terapia es diversa y debe incluir derivación a salud mental como parte del manejo multidisciplinar.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de boca ardiente; glosalgia; glosodinia; glosopirosis; estomatodinia

SUMMARY: Introduction and objective: Burning mouth syndrome (BMS) is a chronic condition that causes burning or pain of the oral mucosa, predominantly affecting middle-aged women. It can appear as a primary box or secondary. The pathophysiology of this entity is quite unknown. There is a varied therapeutic range, but it generally requires a multidisciplinary approach. Our intention is to update the disease in order to deal with it in the otorhinolaryngology consultation. Method: Bibliographic review of the literature. Limited release date from 2012 to 2022. Results: BMS has a multifactorial etiopathogenesis. For its diagnosis it is necessary to carry out an exhaustive anamnesis and examination. There are 3 different types of BMS, type II being the most frequent and the most refractory to therapy. Adequate treatment is based on a correct diagnosis and must be multidisciplinary. Discussion: It is important to emphasize that it is a benign entity. The treatments are varied and there is none that stands out above the rest, which makes it difficult to manage these patients. Although the bibliography on this syndrome is abundant, important innovations in terms of etiology and treatment have not been produced in recent years. Conclusions: Anamnesis and laboratory studies are essential to rule out secondary causes of the disease. Therapy is varied and should include referral to mental health as part of multidisciplinary management.

KEYWORDS: Burning mouth syndrome; glossalgia; glossodynia; glossopyrosis; stomatodynia

INTRODUCCIÓN

El síndrome que hoy conocemos con el nombre de boca ardiente, ha recibido otros muchos a lo largo de los años, entre los que destacan el de glosodinia o estomatodinia [1]. Se trata de un cuadro clínico crónico, cuyo síntoma principal es el dolor de boca, descrito como urente, que asocia otros trastornos sensitivos en las encías, la lengua y los labios [2]. Aproximadamente dos tercios de las personas con SBA experimentan una reducción del sabor, que además suele tener un carácter metálico o amargo [2]. En el examen físico de la cavidad oral no se aprecian lesiones que expliquen la clínica, y la sintomatología suele disminuir con la ingesta de líquidos o alimentos [1]. Esta patología es más frecuente en mujeres y en pacientes de edad avanzada. Existen estudios que muestran la asociación de este síndrome con enfermedades psiquiátricas, hormonales, cambios estructurales y funcionales del sistema nervioso y disrupciones del ritmo circadiano [3]. Es esencial, de cara al tratamiento,

diferenciar entre SBA idiopático y el SBA secundario a una causa conocida [1-3]. Hay falta de consenso respecto a su etiología, fisiopatología y diagnóstico, lo que dificulta la actitud terapéutica. Se han utilizado medicamentos tópicos y sistémicos con diversos grados de éxito. La intervención multidisciplinar debe incluir a los equipos de salud mental, que ayudan al paciente a encontrar estrategias para afrontar el dolor y reducir el sufrimiento, siendo beneficiosa para reducir su sufrimiento [3].

Dada la escasa frecuencia de este síndrome, las dificultades diagnóstico-terapéuticas que plantea y la gran cantidad de literatura científica no concluyente, se presenta una revisión bibliográfica, que pretende resumir la evidencia científica más reciente, para facilitar el manejo de esta enfermedad en las consultas de otorrinolaringología.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda bibliográfica de la literatura existente sobre el síndrome de boca

ardiente por dos revisores independientes en el mes de junio de 2022. Estrategia de búsqueda en las bases de datos de Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com/es/>), Medline (<https://medlineplus.gov/spanish/>). Para obtener la máxima sensibilidad en la búsqueda se alternaron los descriptores *Burning mouth syndrome*, *glossalgia*, *glossodynia*, *glossopyrosis* y *stomatodynia*, con el marcador booleano "OR". Ecuación de la búsqueda: *"burning mouth syndrome"[MeSH Terms] OR ("burning"[All Fields] AND "mouth"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "burning mouth syndrome"[All Fields] OR ("glossalgia"[MeSH*

Terms] OR "glossalgia"[All Fields]) OR ("glossalgia"[MeSH Terms] OR "glossalgia"[All Fields] OR "glossodynia"[All Fields]) OR ("glossalgia"[MeSH Terms] OR "glossalgia"[All Fields] OR "glossopyrosis"[All Fields]) OR ("stomatodynia"[Supplementary Concept] OR "stomatodynia"[All Fields] OR "stomatodynia"[All Fields])). Fecha de publicación limitada del 1 de junio de 2012 al 31 de mayo de 2022. Los idiomas cribados fueron español e inglés. Se seleccionaron un total de 26 artículos. Los datos se extrajeron del texto de los trabajos, de las tablas y de sus figuras. El resumen de la estrategia de búsqueda se esquematiza en la Figura 1.

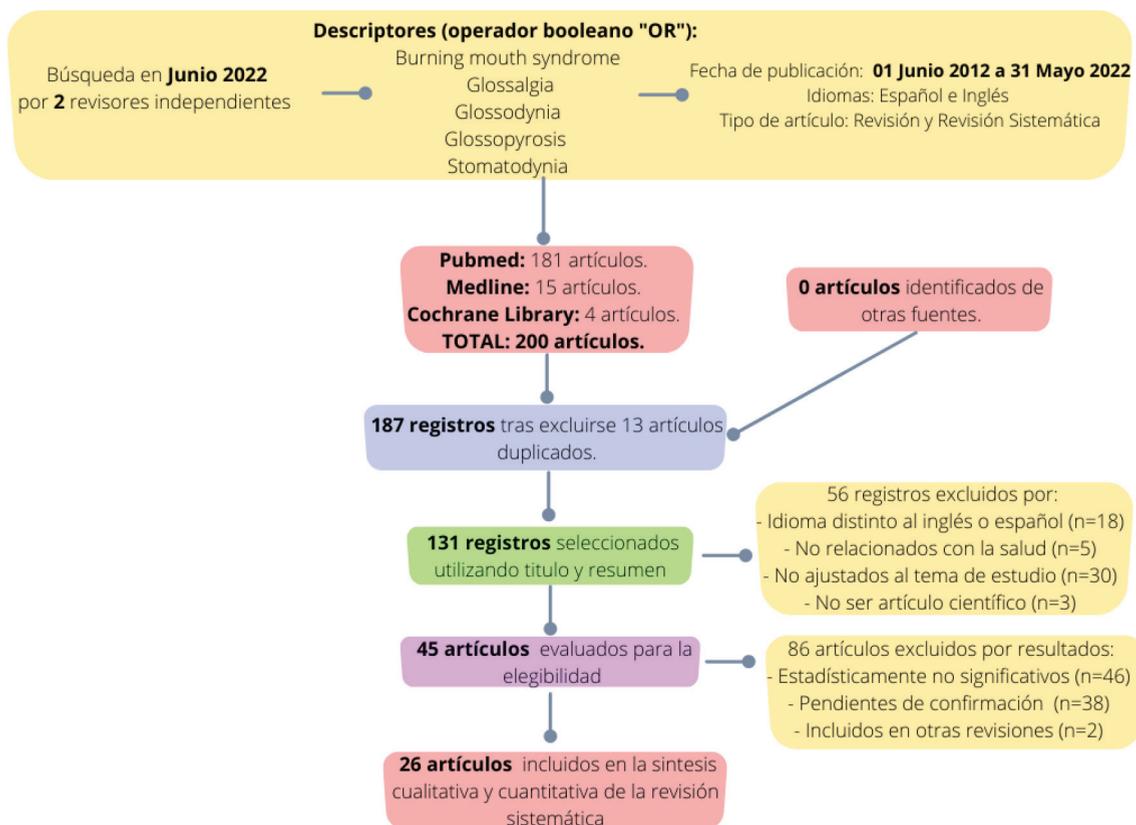


Figura 1. Diagrama de flujo. Flujo de información de la revisión sistemática.

RESULTADOS

Como se muestra en el diagrama de flujo de la Figura 1, con la metodología descrita se obtuvieron, tras excluir duplicados, 131 artículos, de los que tras el cribado que se detalla, seleccionamos 26, que comprenden 15 revisiones sistemáticas, 1 metaanálisis, 3 ensayos clínicos, 2 estudios de cohortes, 3 de casos y controles y 2 transversales. En la Tabla 1 (Anexo 1) se especifican los autores, país y año de publicación, tipo de estudio y los principales resultados considerados. Se han encontrado artículos procedentes de diversos países del mundo, lo cual indica que esta patología tiene una distribución internacional. Aunque todos los trabajos aportan sus detalles, se han escogido para la redacción los más recientes. Las publicaciones de SBA han crecido exponencialmente en los últimos años, de 9 al año en 2012 a 24 actualmente, lo que indica el interés que genera esta patología. Se empieza a publicar sobre este problema en 1946 y a lo largo de los años ha ido cambiando la nomenclatura del proceso.

DISCUSIÓN

Discutimos por apartados cada uno de los aspectos del proceso, expresando las diferentes opiniones que creemos más relevantes de la literatura actual.

EPIDEMIOLOGÍA

El SBA es una entidad que predomina en mujeres, siendo más prevalente durante la perimenopausia y postmenopausia. Existe una clara relación con la edad avanzada en ambos sexos. Raramente ocurre en niños y en menores de 30 años [3].

ETIOPATOGENIA

Tanto la etiología como la patogenia de esta enfermedad están en continuo debate. La mayoría de los estudios abogan por un carácter

etiopatogénico multifactorial. Se han encontrado tres principales hipótesis al respecto. La primera de ellas propone que haya una implicación de las hormonas femeninas al ser más frecuente en mujeres durante la postmenopausia [4]. Por otra parte, diversos estudios expresan un aumento de la prevalencia de trastornos psiquiátricos o psicológicos en pacientes con SBA [5]. Rezazadeh et al. (2021) en 38 pacientes, demostraron un aumento de SBA en aquellos que padecían depresión, estrés y alteraciones del sueño frente a los controles sanos [6]. La tercera hipótesis hace referencia a la relación encontrada con la atrofia nerviosa periférica en el epitelio lingual, siendo esta la culpable de la disgeusia que presentan. El SBA podría tratarse de una neuropatía trigeminal ya que, en algunos pacientes, se ha observado menor densidad de fibras pequeñas en la mucosa oral de algunos sujetos analizados [1,5]. También pudiera haber una sensibilización central, al igual que ocurre con otros síndromes somáticos, ya que se ha observado en algunos casos, una disminución en la función del sistema dopaminérgico de los ganglios basales [1,7].

CLÍNICA

Dolor quemante, de intensidad variable, afectando fundamentalmente a los 2/3 anteriores de la lengua y al paladar. El inicio puede ser espontáneo (con aumento gradual de intensidad) o tras un evento precipitante. Normalmente el dolor es mínimo por la mañana y se va incrementando a lo largo del día. En ocasiones se acompaña de xerostomía, disestesias y disgeusia. Los sabores amargo y metálico son las quejas más frecuentes reportadas. También se han descrito sensación de aspereza y mucosa seca, aunque presentan flujo salival normal [1,8-10]. El cuadro se caracteriza por dolor urente en la lengua o en la mucosa oral, sin signos clínicos asociados y sin hallazgos de laboratorio relevantes, con una duración de al menos 4 a 6 meses, sin una causa médica o dental que lo justifique [1]. Aunque no es frecuente que el dolor les despierte por la noche, hay una disminución de la calidad del

sueño, que puede a su vez, aumentar el riesgo de SBA [11]. Como en cualquier caso de dolor crónico, es frecuente que presenten irritabilidad, depresión y cambios de comportamiento relacionados con la sociabilidad [12].

CLASIFICACIÓN

Según la frecuencia de los síntomas se puede clasificar en 3 tipos (Figura 2). En el tipo I, se incluye a aquellos pacientes que presentan síntomas todos los días, que no aparecen al levantarse, pero que empeoran a lo largo del día. En el tipo II, el más frecuente, las molestias son continuas y sí duran todo el día. Por último, el tipo III, en el cual la clínica es intermitente, con días sin sintomatología y afectando a sitios de la cavidad oral poco comunes. La importancia de esta clasificación radica en que quienes forman parte del tipo II, son los pacientes más refractarios a tratamiento [1,13,14].

DIAGNÓSTICO

Es importante diferenciar si es un SBA primario o secundario. El tratamiento de una posible causa desencadenante, alivia o hace desaparecer la sintomatología. Se resumen los factores relacionados con el SBA secundario en la Tabla 2 [2,7,9]. Entre los de origen sistémico, destacamos en la Tabla 3, por su frecuencia y relevancia, los

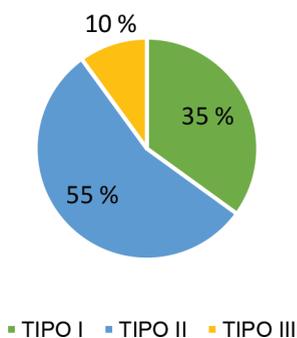


Figura 2. Frecuencia de los distintos tipos de SBA.

Tabla 2. Causas locales y sistémicas de Síndrome de Boca ardiente secundario.

Causas locales	Causas sistémicas
Infecciones fúngicas	Déficit de hierro y folato
Traumatismo mecánico	Déficit de vitaminas B1, B2, B6, B12
Daño térmico	Síndrome de Sjögren
Daño químico	Alteraciones endocrinas (diabetes mellitus, alteración tiroidea)
Xerostomía / hiposalivación	Alteraciones inmunológicas
Alergia de contacto	Reflujo gastroesofágico

Tabla 3. Medicamentos causantes de xerostomía e hiposalivación.

Medicamentos (ejemplos genéricos)
Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina)
Antipsicóticos (clorpromazina)
Antihistamínicos (fenegan)
Anticolinérgicos y B2 agonistas (tiotropio, formoterol)
Relajantes musculares (tizanidina)
Antihipertensivos y diuréticos (lisinopril, verapamilo, furosemida)
Quimioterápicos (ciclofosfamida)
Inhibidores de la proteasa (norvir, kaletra)
Opioides (oxicodona)
Benzodiazepinas (diazepam)
Triptanes (rizatriptan)

medicamentos que aumentan o inducen la sensación de quemazón o que producen xerostomía como efecto secundario [9]. Es clave realizar una exhaustiva anamnesis que incluya: ubicación del dolor, inicio (espontáneo o provocado), intensidad, variaciones a lo largo del día, frecuencia, duración (será crónico si supera los 3 meses de duración), factores agravantes, factores que alivian el dolor, tratamiento médico actual e histórico. Realizar examen de la cavidad oral. A nivel de laboratorio se solicitarán las pruebas incluidas en la Tabla 4 [1,7,9,15]. Si a la sintomatología se suman disestesias o entumecimiento lingual, es conveniente realizar resonancia magnética para descartar patología tumoral del sistema nervioso central, descrita en algún caso de SBA, que suele presentar alteraciones de sensibilidad en la exploración neurológica [7,15].

Tabla 4. Pruebas de laboratorio útiles para el diagnóstico.

Pruebas de laboratorio
Hemograma
Glucosa basal en ayunas o Hemoglobina Glicosilada (si paciente diagnosticado de Diabetes Mellitus)
Hierro y Ferritina
Vitamina B12 y Ácido Fólico
Niveles de estradiol (en mujeres)
Anticuerpos Antinucleares
Anticuerpos anti-Ro/SS-A (<i>anti-Sjögren's syndrome related antigen A</i>)
Anticuerpos anti-La/SS-B (<i>anti-Sjögren's syndrome related antigen B</i>)
Factor Reumatoide
Frotis (si sospecha de Candidiasis)
Test alérgicos cutáneos (si sospecha de alergia)
Estudio de reflujo gastroesofágico (si sospecha)

Tabla 5. Criterios diagnósticos según Scala.

Criterios fundamentales	Sensación de quemazón en la mucosa bucal bilateral Dolor urente de al menos 4-6 meses de duración Intensidad constante o creciente durante el día Los síntomas característicos no empeoran y en ocasiones mejoran con ingestión de alimentos y líquidos No interfiere con el sueño
Criterios adicionales	Aparición de otros síntomas orales (disgeusia, xerostomía) Cambios sensoriales / Alteraciones quimiosensoriales Alteraciones psicopatológicas o del estado anímico

En el año 2003, Scala et al., propusieron los criterios diagnósticos para el síndrome de boca ardiente [13], recogidos y adaptados por Vivencio et al. en 2022 (Tabla 5) [1].

TRATAMIENTO

Para llevar a cabo un correcto tratamiento, es fundamental realizar un adecuado diagnóstico. Al tratarse de pacientes que están ansiosos, deprimidos y frustrados por tratamientos recibidos previamente sin éxito y por haber realizado visitas a múltiples especialistas, es conveniente que el

otorrinolaringólogo tenga una información actualizada, que permita obrar con la seguridad que da este conocimiento [15]. Ante la ausencia de objetividad en la clínica, es frecuente pensar que el dolor es de naturaleza psicógena o psicosomática. Es muy importante la empatía y escucha activa por parte del médico que atiende al paciente porque forma parte de la terapia, a lo largo de la cual, haremos ver al paciente que se trata de una patología crónica, que debe aprender a sobrellevar [16].

Se han utilizado diferentes medicamentos en el manejo de este síndrome. Se describe a continuación los de uso más frecuente por su mayor efectividad. El metaanálisis llevado a cabo por Cui Y et al. concluyó que el clonazepam era efectivo en la remisión sintomática de los pacientes con SBA [17]. Puede ser usado tópicamente (manteniendo el comprimido en la boca y colocándolo en la zona de dolor sin llegar a tragarlo) y sistémico. Existe un estudio piloto abierto que propone la aplicación tópica de clonazepam mediante enjuagues bucales, pero los resultados están pendientes de confirmación en un estudio controlado [18]. En un ensayo clínico aleatorizado con 10 pacientes, se evaluó el clonazepam sistémico, en el que se redujo la intensidad del dolor frente a placebo [19]. Tan et al. (2022) defienden que el clonazepam, tanto tópico como vía sistémica, muestra resultados favorables en el alivio del dolor, ya que inhibe la transducción neurológica y la transmisión de la señal dolorosa. Vía sistémica presenta una rápida absorción y un 90% de biodisponibilidad durante las 4 primeras horas tras su administración [20]. Se recomienda usar el clonazepam a dosis de 0.5 mg al día durante 9 semanas [1].

Se lograron ventajas similares con el uso de gabapentina y pregabalina. La gabapentina 300 mg al día, en un periodo de 8 semanas, ha mostrado resultados beneficiosos [1,20].

Cárcamo et al. (2017), encontraron resultados satisfactorios con el uso de pramipexol (agonista dopaminérgico) en dosis de 0,36 mg y 1,05 mg al día [10].

En relación con la capsaicina tópica, ha demostrado ser un desensibilizante eficaz del dolor, aunque no se ha probado la diferencia entre la eficacia de su uso tópico o sistémico [20]. El fármaco tópico induce la desensibilización de estímulos térmicos, químicos y mecánicos, pero su efecto es limitado a lo largo del tiempo. Se recomienda usar capsaicina sistémica en cápsulas al 0,25% cada 8 horas durante 30 días (no disponible en España) [1,14].

El ácido alfa lipoico (ALA), es un antioxidante y es el tratamiento sistémico con mayor apoyo por parte de los ECA (ensayos controlados aleatorizados) [21]. Se recomienda utilizar ALA 200 mg cada 8 horas durante 8 semanas [1]. El ALA combinado con gabapentina (300 mg al día), resulta más beneficioso que el uso individual de cada uno [22].

Los antidepresivos tricíclicos (como la amitriptilina y la clomipramina) mejoran poco la sintomatología, dado que la sequedad de boca es uno de sus principales efectos adversos [16,20,22].

El uso de trazodona no ha demostrado reducir significativamente el dolor, además de provocar mareos y somnolencia como efectos secundarios [20].

Respecto al uso de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, se precisa un mayor número de ensayos clínicos con una metodología objetiva, que evite el riesgo de sesgos [20].

Dada la relación entre xerostomía y SBA, Tan et al. (2021) sugieren que la hipofunción glandular podría ser un factor contribuyente, por ello recomiendan el uso de urea y lisozima lactoperoxidasa (Biotène) que, si bien aumentan la humedad y lubricación de la cavidad oral, no han demostrado ser eficaces frente al dolor [20,23].

La terapia cognitivo conductual es una intervención común en pacientes con dolor crónico y su eficacia se relaciona con el nivel de empatía recibido por el paciente. Las mujeres suelen presentar mejores resultados que los hombres [24]. Se aconseja realizar una derivación a salud

mental, como parte del abordaje multidisciplinar [1].

La acupuntura también es descrita en la literatura como eficaz en el SBA refractario. La terapia suele comprender 20 sesiones durante 8 semanas [1].

A pesar de toda la terapéutica descrita, es aconsejable iniciar medidas higiénico-dietéticas generales que incluyan un aumento de la ingesta hídrica y la eliminación de irritantes de la mucosa (enjuagues bucales con antisépticos, chicles, tabaco, alcohol y ácidos) [25,26]. En el año 2018 Kim et al. realizaron un algoritmo de tratamiento y manejo del SBA y concluyeron que ninguna modalidad se destacaba del resto, siendo útil consultar con otros especialistas como psiquiatras, odontólogos y médicos especialistas en medicina familiar y comunitaria [26]. En la Figura 3 se presenta una propuesta de protocolo de manejo en las consultas de otorrinolaringología ante un paciente con clínica SBA.

CONCLUSIONES

El SBA es un cuadro clínico difuso y confuso, de etiopatogenia desconocida y multifactorial, que ha dado lugar a una gran cantidad de información científica, pretendiendo aportar evidencias o mejoras, que han sido poco innovadoras en los últimos años. Pese a que es escasa su frecuencia, cuando nos enfrentamos ante un paciente con sospecha de SBA, debemos ser estrictos en el protocolo diagnóstico, realizando un estudio completo y solicitando aquellas pruebas y evaluaciones que consideremos convenientes, en caso de sospechar una causa desencadenante. Su posible relación con otros cuadros psicopatológicos y la mejoría que experimenta el paciente con la terapia conductivo-conductual, expresan un fondo psicosomático, para el que nuestra actitud es fundamental. Por encima del rechazo lógico que nos produce esta enfermedad, ante la falta de certidumbre diagnóstica y terapéutica apropiada,



Figura 3. Algoritmo manejo SBA basado en texto.
 (SBA= síndrome de boca ardiente; ALA= ácido alfa lipoide; sem. = semanas).

es fundamental mantener la empatía y paciencia suficientes, que permitan conservar la confianza en la terapia que se vaya instaurando, evitando, ante la falta de resultados y la cronicidad del proceso, la desesperación. Haremos partícipe al paciente de su recuperación, informándole de que se trata de una patología benigna y crónica, además con la ayuda de los compañeros de salud mental podremos completar esta orientación. Creemos que es importante estar bien informados para llevar a cabo un tratamiento coherente y esperamos haber sabido ofrecer al lector, de manera sencilla y útil, las mejores alternativas actuales en la intervención de este proceso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vicencio SD, Reyes SG, Alvo VA, García CK. Síndrome de la boca ardiente: revisión de la literatura. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. 2022 Mar;82(1):86–94.
2. Feller L, Fourie J, Bouckaert M, Khammissa RAG, Ballyram R, Lemmer J. Burning Mouth Syndrome: Aetiopathogenesis and Principles of Management. Pain Research and Management [Internet]. 2017;2017:1–6. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/prm/2017/1926269/>
3. Currie CC, Ohrbach R, De Leeuw R, Forssell H, Imamura Y, Jääskeläinen S, et al. Renaming burning mouth syndrome: implications and use

- for the Research Diagnostic Criteria for Burning Mouth Syndrome. *Pain*. 2022 May;163(5):e691–2. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002560. PMID: 35426892.
4. Ritchie A, Kramer JM. Recent Advances in the Etiology and Treatment of Burning Mouth Syndrome. *J Dent Res*. 2018 Oct;97(11):1193-9. doi: 10.1177/0022034518782462. PMID: 29913093.
 5. Kim JY, Kim YS, Ko I, Kim DK. Association Between Burning Mouth Syndrome and the Development of Depression, Anxiety, Dementia, and Parkinson Disease. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;146(6):561-9. doi: 10.1001/jamaoto.2020.0526. PMID: 32352482.
 6. Rezazadeh F, Farahmand F, Hosseinpour H, Shahriarirad R, Sabet Eghlidi A. The Association between Emotional Stress, Sleep Disturbance, Depression, and Burning Mouth Syndrome. *Biomed Res Int*. 2021;2021:5555316. Published 2021 Mar 13;2021:5555316. doi: 10.1155/2021/5555316. PMID: 33791363.
 7. Tu TTH, Takenoshita M, Matsuoka H, Watanabe T, Suga T, Aota Y, Abiko Y, Toyofuku A. Current management strategies for the pain of elderly patients with burning mouth syndrome: a critical review. *Biopsychosoc Med*. 2019 Jan 31;13:1. doi: 10.1186/s13030-019-0142-7. PMID: 30733824.
 8. Russo M, Crafa P, Guglielmetti S, Franzoni L, Fiore W, Di Mario F. Burning Mouth Syndrome Etiology: A Narrative Review. *J Gastrointest Liver Dis*. 2022 Jun 12;31(2):223-8. doi: 10.15403/jgld-4245. PMID: 35574619.
 9. Nasri-Heir C, Zagury JG, Thomas D, Ananthan S. Burning mouth syndrome: Current concepts. *J Indian Prosthodont Soc*. 2015 Oct-Dec;15(4):300-7. doi: 10.4103/0972-4052.171823. PMID: 26929531.
 10. Cárcamo Fonfría A, Gómez-Vicente L, Pedraza MI, Cuadrado-Pérez ML, Guerrero Peral AL, Porta-Etessam J. Síndrome de boca ardiente: descripción clínica, planteamiento fisiopatológico y una nueva opción terapéutica. *Neurología*. 2017 May;32(4):219–23. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2015.10.008. PMID: 26778734.
 11. Adamo D, Sardella A, Varoni E, Lajolo C, Biasotto M, Ottaviani G, et al. The association between burning mouth syndrome and sleep disturbance: A case-control multicentre study. *Oral Dis*. 2018 May;24(4):638–649. doi: 10.1111/odi.12807. PMID: 29156085.
 12. de Souza FTA, Teixeira AL, Amaral TMP, Santos TPM dos, Abreu MHNG, Silva TA, et al. Psychiatric disorders in burning mouth syndrome. *J Psychosom Res*. 2012 Feb;72(2):142–6. doi: 10.1016/j.jpsychores.2011.11.008. PMID: 22281456.
 13. Scala A, Checchi L, Montevecchi M, Marini I, Giamberardino MA. Update on Burning Mouth Syndrome: Overview and Patient Management. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(4):275–91. doi: 10.1177/154411130301400405. PMID: 12907696.
 14. Aggarwal A, Panat SR. Burning mouth syndrome: A diagnostic and therapeutic dilemma. *J Clin Exp Dent*. 2012;e180–5.
 15. Coculescu EC, Radu A, Coculescu BI. Burning mouth syndrome: a review on diagnosis and treatment. *J Med Life*. 2014;7(4):512–5. PMID: 25713611.
 16. Jääskeläinen SK, Woda A. Burning mouth syndrome. *Cephalalgia*. 2017 Mar 15;37(7):627–47. doi: 10.1177/0333102417694883. PMID: 28569120.
 17. Cui Y, Xu H, Chen F, Liu J, Jiang L, Zhou Y, et al. Efficacy evaluation of clonazepam for symptom remission in burning mouth syndrome: a meta-analysis. *Oral Dis*. 2016 Sep;22(6):503–11. doi: 10.1111/odi.12422. PMID: 26680638.
 18. de Castro LA, Ribeiro-Rotta RF. The effect of clonazepam mouthwash on the symptomatology of burning mouth syndrome: an open pilot study. *Pain Med*. 2014 Dec;15(12):2164–5. doi: 10.1111/pme.12552. PMID: 25287613.
 19. Heckmann SM, Kirchner E, Grushka M, Wichmann MG, Hummel T. A double-blind study on clonazepam in patients with burning mouth syndrome. *Laryngoscope*. 2012 Apr;122(4):813–6. doi: 10.1002/lary.22490. PMID: 22344742.
 20. Tan HL, Smith JG, Hoffmann J, Renton T. A systematic review of treatment for patients with burning mouth syndrome. *Cephalalgia*. 2022 Feb;42(2):128–161. doi: 10.1177/03331024211036152. PMID: 34404247.

21. Camerlingo C. The efficiency of alpha-lipoic acid in the treatment of burning mouth syndrome: a systematic review [Internet]. *European Review*. 2021. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/27101>
22. Lopez-Jornet P, Castillo Felipe C, Pardo-Marin L, Ceron JJ, Pons-Fuster E, Tvarijonaviute A. Salivary Biomarkers and Their Correlation with Pain and Stress in Patients with Burning Mouth Syndrome. *J Clin Med*. 2020 Mar 28;9(4):929. doi: 10.3390/jcm9040929. PMID: 32231113.
23. Aitken-Saavedra J, Tarquinio S, da Rosa WO, Gomes A, da Silva A, Fernandez MS, et al. Salivary characteristics may be associated with burning mouth syndrome? *J Clin Exp Dent*. 2021 Jun 1;13(6):e542-e548. doi: 10.4317/jced.58033. PMID: 34188758.
24. Lim J-A, Choi S-H, Lee WJ, Jang JH, Moon JY, Kim YC, et al. Cognitive-behavioral therapy for patients with chronic pain. Implications of gender differences in empathy. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(23):e10867. doi: 10.1097/MD.0000000000010867. PMID: 29879022.
25. Vellappally S. Burning Mouth Syndrome: A Review of the Etiopathologic Factors and Management. *J Contemp Dent Pract*. 2016 Feb 1;17(2):171-6. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1822. PMID: 27207008.
26. Kim Y, Yoo T, Han P, Liu Y, Inman J. A pragmatic evidence-based clinical management algorithm for burning mouth syndrome. *J Clin Exp Dent*. 2018 Apr 1;10(4):e321-e326. doi: 10.4317/jced.54247. PMID: 29750091.

ANEXO 1

Tabla 1. Tabla de resultados por orden de aparición en el artículo.

Autores	Año y país	Estudio	Principales resultados
Vivencio et al. [1]	2022 Chile	RS	El SBA es un cuadro de etiopatogenia desconocida. Es más frecuente en mujeres de edad media. Es fundamental una completa anamnesis y examen físico, así como estudios de laboratorio, para descartar causas secundarias que puedan explicarlo y tratarlas según corresponda.
Feller et al. [2]	2017 Sudáfrica	RS	La patogénesis del SBA es compleja e involucra factores psicógenos y vías de dolor centrales y periféricas desreguladas. Los factores genéticos que determinan la función de las vías neurales del dolor pueden desempeñar un papel importante en la susceptibilidad individual.
Currie et al. [3]	2022 Reino Unido	RS	El SBA es una entidad poco frecuente en la edad infantil y en menores de 30 años
Ritchie et al. [4]	2018 Estados Unidos	RS	El SBA tiene predilección por las mujeres. La mucosa oral de estos pacientes tiene una apariencia normal, pero experimentan ardor oral que se localiza con mayor frecuencia en los labios y la lengua. La etiopatogenia sigue sin comprenderse bien y, por lo tanto, el manejo del paciente es un desafío para el profesional. Los enfoques de tratamiento actuales consisten en medicamentos locales y sistémicos, como clonazepam, ácido alfa lipoico, capsaicina, gabapentina y amitriptilina. Además, se aconseja el uso de terapia cognitiva conductual
Kim et al. [5]	2020 Corea del Sur	Estudio Cohortes	La incidencia global de depresión y ansiedad fue mayor en pacientes con síndrome de boca ardiente (n=586; 30,8 incidentes y 44,2 incidentes por 1000 años-persona, respectivamente) que en individuos sin síndrome de boca ardiente (n=1172; 11,7 incidentes y 19,0 incidentes por 1000 años-persona, respectivamente). Ajustando factores sociodemográficos (edad, lugar de residencia, nivel de ingresos del hogar y comorbilidades), los cocientes de riesgos instantáneos ajustados para el desarrollo de depresión y ansiedad entre los pacientes con síndrome de boca ardiente fueron 2,77 (IC del 95 %, 2,22-3,45) y 2,42. (IC 95%, 2,02-2,90), respectivamente.
Rezazadeh et al. [6]	2021 Irán	Estudio Transversal	Existe correlación significativa entre los grupos de pacientes con BMS y sin BMS con respecto al estrés, la depresión y el trastorno del sueño. La puntuación media de ardor fue de 8,31 entre todos los pacientes. Además, se observó una correlación significativa entre los trastornos mentales y el nivel educativo y el sexo, pero no se encontró relación con la edad.
Tu et al. [7]	2019 Japón	RS	El diagnóstico y tratamiento del SBA es un desafío para el profesional. Se necesita realizar una evaluación integral al paciente. Es fundamental apoyar empáticamente al enfermo y su familia. El apoyo psicológico continuo y el uso cuidadoso de antidepresivos pueden ayudar a la recuperación de estos pacientes.
Russo et al. [8]	2022 Italia	RS	Existe evidencia de que la aparición de síntomas en el SBA se debe a la neuropatía sensorial de fibras pequeñas. La prevalencia de SBA es mayor en mujeres posmenopáusicas y, en consecuencia, los desequilibrios hormonales y el envejecimiento podrían jugar un papel en la creación de condiciones ideales para el desarrollo de SBA. Se necesitan más estudios para investigar la etiopatogenia multifactorial del SBA primario.

(continúa)

Tabla 1. Tabla de resultados por orden de aparición en el artículo. (continuación)

Autores	Año y país	Estudio	Principales resultados
Nasri-Heir et al. [9]	2015 Estados Unidos	RS	Se debe advertir a los pacientes que es posible que los síntomas no desaparezcan por completo, incluso después de un tratamiento a largo plazo. El apoyo, la atención y la preocupación del profesional médico combinado con la educación sanitaria al paciente, son componentes fundamentales para un manejo exitoso. Quizás los síntomas no desaparezcan por completo, pero la calidad de vida puede mejorar.
Cárcamo Fonfría et al. [10]	2017 España	EC	Se instauró pramipexol a dosis entre 0,36 mg y 1,05 mg al día, con lo que se consiguió mejoría evidente en todos los casos, que persiste tras una media de 4 años de seguimiento.
Adamo et al. [11]	2018 Italia	Estudio Casos y Controles	La mala calidad del sueño estuvo presente en el 78,8% (160) de los pacientes con SBA. Un estado de ánimo deprimido y la ansiedad se correlacionaron positivamente con la alteración del sueño. Existe relación entre el ardor bucal, el sueño y el estado de ánimo.
de Souza et al. [12]	2012 Brasil	Estudio Casos y Controles	Los pacientes con SBA mostraron una mayor frecuencia de trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada, hipocondría y cancerofobia ($p < 0,05$). En los pacientes con SBA, el trastorno de ansiedad generalizada se asoció significativamente con la depresión mayor y la fobia social ($p < 0,05$). Los pacientes con SBA tenían puntuaciones más altas en la Escala de Calificación de Hamilton para la Depresión (HRSD), el Inventario de Depresión de Beck (BDI), el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI) y la Escala Holandesa de Fatiga (DUFs) ($p < 0,05$).
Scala et al. [13]	2013 Italia	RS	El primer paso en un diagnóstico inicial de SBA consiste en un análisis cuidadoso de los síntomas experimentados por cada paciente. Los principales criterios de inclusión para SBA son: ardor oral bilateral diario (o sensación similar al dolor) y dolor que: se experimenta en lo profundo de la mucosa oral, es incesante durante al menos 4-6 meses, es continua a lo largo de todo o casi todo el día, rara vez interfiere con el sueño y nunca empeora, pero puede aliviarse comiendo y bebiendo. Hay que diferenciar entre SBA primario y SBA secundario. En base a esta clasificación, una actitud de cuidado y apoyo, una estratificación correcta de los pacientes y un enfoque multidisciplinar apropiado son necesarios para el manejo de estos pacientes.
Aggarwal et al. [14]	2012 India	RS	Se requiere investigación innovadora e interdisciplinaria para dilucidar y ampliar el conocimiento de la etiología y los factores patogénicos implicados en el SBA. El aspecto positivo es que se puede ayudar a la mayoría de los pacientes y muchos logran una cura completa de su condición. La clave es el reconocimiento inicial de la enfermedad.
Coculescu et al. [15]	2014 Rumanía	RS	Se puede afirmar que en pacientes con SBA siempre es necesario un examen psiquiátrico. Es frecuente que los pacientes presenten trastornos psiquiátricos como ansiedad, depresión, síntomas obsesivos o psicósomáticos. En todos los casos, se necesita un enfoque interdisciplinario moderno para resolver los dilemas diagnósticos del SBA.
Jääskeläinen y Woda [16]	2017 Finlandia	RS	El SBA es una afección de dolor intraoral neuropático crónico. El SBA primario es más frecuente en mujeres posmenopáusicas, con una prevalencia en la población general de alrededor del 1%. El tratamiento del SBA primario es difícil; existe más evidencia de la eficacia del clonazepam tópico y sistémico.
Cui et al. [17]	2016 China	Metaanálisis	El clonazepam puede reducir la sensación de dolor oral en pacientes con SBA (DMP). Se demostró un efecto terapéutico positivo tanto para la aplicación a corto plazo (≤ 10 semanas) como a largo plazo (> 10 semanas). Se confirmó que tanto la administración tópica ($p < 0,05$), como sistémica ($p < 0,05$) de clonazepam son efectivas.

(continúa)

SÍNDROME DE BOCA ARDIENTE, ABORDAJE OTORRINOLARINGOLÓGICO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SISTEMÁTICA
 SAN MILLÁN-GONZÁLEZ M, BENITO-OREJAS JI, DUQUE-HOLGUERA V ET AL.

Autores	Año y país	Estudio	Principales resultados
de Castro et al. [18]	2014 Brasil	EC	El enjuague bucal de clonazepam dio como resultado una mejora significativa en la sintomatología del SBA, dado que las puntuaciones medias de la Escala Visual Analógica de los participantes pasaron de $5,56 \pm 2,77$ antes del tratamiento a $3,50 \pm 3,19$ después ($p = 0,002$, prueba de Wilcoxon). Doce (66,7 %) informaron una mejoría de los síntomas, que varió desde levemente beneficioso hasta una remisión completa, mientras que los síntomas de seis (33,3 %) participantes permanecieron sin cambios. No hubo informes de efectos adversos durante el estudio. No pudimos encontrar correlaciones entre los resultados y otras variables como la edad, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico y los síntomas adicionales (xerostomía, hormigueo y disgeusia).
Heckmann et al. [19]	2012 Alemania	EC	Los pacientes tratados con clonazepam mejoraron significativamente en las calificaciones del dolor ($p < 0,001$). Estos cambios fueron menos pronunciados en el grupo de placebo ($p < 0,11$). No se observaron cambios significativos en la escala de estado de ánimo ($p = 0,56$) ni en las puntuaciones de depresión ($p = 0,56$). La prueba de sabor y el flujo salival aumentaron durante las sesiones, pero no fueron diferentes entre los grupos ($P = 0,83$ y $P = 0,06$, respectivamente).
Tan et al. [20]	2021 Reino Unido	RS	Se requieren más estudios para evaluar los beneficios analgésicos del clonazepam y la capsaicina tópicos, medicinas alternativas con capacidad de prevención neurodegenerativa y apoyo psicológico en el tratamiento del síndrome de boca ardiente.
Camerlingo et al. [21]	2021 Arabia Saudí	RS	Algunos estudios muestran resultados positivos del uso de ALA para tratar el SBA, pero estos hallazgos necesitan más mejoras y se requieren más investigaciones.
Lopez-Jornet et al. [22]	2020 España	Estudio Transversal	ALA combinado con gabapentina, resulta más beneficioso que el uso individual de cada uno. Los pacientes con SBA mostraron cambios en biomarcadores asociados al estrés en la saliva, los cuales están relacionados con variables clínicas que incluyen sensación de ardor y ansiedad. Se encontraron correlaciones positivas entre el dolor, la calidad de vida oral y las puntuaciones de ansiedad y los biomarcadores salivales.
Aitken-Saavedra et al. [23]	2021 Brasil	Estudio Casos y controles	Las mujeres con SBA tienen una viscosidad salival más baja y niveles más altos de cortisol salival que se asocian con una peor calidad de vida.
Lim et al. [24]	2018 Corea del Sur	RS	La terapia cognitivo conductual (TCC) es eficaz en el tratamiento del SBA. Los médicos tienen que tener en cuenta el aspecto afectivo de la empatía al tratar a pacientes con dolor crónico, ya que esto puede ser útil para comprender la angustia emocional y las dificultades sociales que acompañan al dolor crónico. Los resultados sugieren que la eficacia de la TCC puede verse afectada por el nivel de empatía de los pacientes con dolor crónico. Los hallazgos indican que las mujeres pueden formular una excelente alianza terapéutica lo que puede conducir a un beneficio clínico mayor.
Vellappally [25]	2016 Arabia Saudí	RS	Las terapias cognitivas y conductuales se pueden utilizar como medida complementaria. No existe un único tratamiento válido, se recomienda el uso de terapia combinada tanto tópica como sistémica.
Kim et al. [26]	2018 Estados Unidos	Estudio Cohortes	Cuarenta y siete pacientes fueron incluidos en el estudio, con 21 (45%) manejados usando el algoritmo y 26 (55%) manejados sin él. La edad media global fue de $60,4 \pm 16,5$ años y la mayoría de los pacientes (39, 83%) eran mujeres. Las cohortes no mostraron diferencias estadísticas en edad, sexo, tiempo de seguimiento general, disgeusia, lengua geográfica o trastorno psiquiátrico. Ninguna modalidad de tratamiento se destaca del resto, siendo útil consultar con otros especialistas como psiquiatras, odontólogos y médicos especialistas en medicina familiar y comunitaria para el manejo del SBA

(RS= Revisión Sistemática; SBA= síndrome de boca ardiente; EC= ensayo clínico; ALA= ácido alfa lipoide)

