



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO  
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**

**CUANTIFICACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS SÉRICAS EN PACIENTES CON  
RINOSINUSITIS CRÓNICA RESISTENTE A TRATAMIENTO.**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

**OTORRINOLARINGOLOGÍA**

P R E S E N T A

**DR. OSVALDO HUERTA SÁNCHEZ**

DIRECTORES:

**DRA. MARÍA ALICIA LEAL TOVAR**

OTORRINOLARINGÓLOGO

**DRA. REYNA GABRIELA CARRASCO TRINIDAD.**

ALERGÓLOGO E INMUNÓLOGO CLÍNICO

**MAESTRA MARÍA VIRGINIA MODESTA VELÁZQUEZ TORIS**

MEDICINA FISCA Y REHABILITACIÓN

**DR. JOSÉ JUAN HERRERA BONILLA**

ALERGÓLOGO E INMUNÓLOGO CLÍNICO

PUEBLA, PUE. 2015

## AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores María Alicia Leal Tovar, Reyna Gabriela Carrasco Trinidad, María Virginia Modesta Velázquez Toriz, José Juan Herrera Bonilla, directores de la tesis titulada: **Cuantificación de inmunoglobulinas séricas en pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento**, del Doctor Osvaldo Huerta Sánchez, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE  
Puebla Pue. a 2 de Octubre de 2014

### DIRECTORES DE LA TESIS

  
Dra. María Alicia Leal Tovar

  
Dra. Reyna Gabriela Carrasco Trinidad

  
MASS. María Virginia Modesta Velázquez Toriz

  
Dr. José Juan Herrera Bonilla

--- JOSÉ JUAN HERRERA BONILLA  
Médico  
CARRASCO TRINIDAD, REYNA GABRIELA  
SECRETARÍA DE SALUD  
ESTADO DE PUEBLA

## DEDICATORIA

A mis padres por su apoyo incondicional, por estar, por enseñarme a amar y el valor del trabajo. Doña Socorrito y Don Abraham, Gracias.

A mis hermanas Lupita, Mariel e Iridian, además de su amor, apoyo, comprensión y tolerancia, por ser una fuente de inspiración, amor y compromiso.

A mi familia, por ser mi hogar y por lo que viviremos juntos.

A mi querida tía Faby, gracias por ese afán desmedido en mi crecimiento, y por permitirme ser parte de su familia.

A mis maestros por todas sus enseñanzas y por esa gran paciencia durante las cirugías, gracias por su guía y apoyo.

A mis compañeros de generación, un verdadero placer, inolvidables los momentos juntos.

A mis directores de tesis por la ayuda brindada.

A la Dra. María de los Ángeles Pavón Vargas por el apoyo de laboratorio para realizar las mediciones en nuestros pacientes

A mis amigos, y en especial a Miguel, Julio, Pavel, Néstor, Rene, Joaquín, Marcial, Jorge, Paco, Yazmani, Jesús, Gisela, Pro 22, hermanos, mentores, maestros y cómplices.

Y gracias, gracias a la Vida...

## **CUANTIFICACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS SÉRICAS EN PACIENTES CON RINOSINUSITIS CRÓNICA RESISTENTE A TRATAMIENTO.**

Dr. Osvaldo Huerta Sánchez, Residente de cuarto año de Otorrinolaringología, UMAE HE, IMSS

Dra. María Alicia Leal Tovar, Jefa de Servicio Otorrinolaringología UMAE HE, IMSS

Dra. Reyna Gabriela Carrasco Trinidad, Médico adscrito al Servicio de Alergología e Inmunología Clínica UMAE HE, IMSS.

María Virginia Modesta Velázquez Toris, Jefa de Servicio de Medicina Física y Rehabilitación UMAE HE, IMSS.

Dr. José Juan Herrera Bonilla, Médico adscrito al Servicio de Alergología e Inmunología Clínica UMAE HE, IMSS.

Correspondencia: valdo3113@hotmail.com

### **RESUMEN**

**OBJETIVO:** Cuantificar los niveles séricos de inmunoglobulinas en pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo, observacional, transversal, prospectivo, ambilectivo, unicéntrico, heterodémico, en el que a 24 pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional en el periodo de septiembre de 2013 a septiembre de 2014 en el Hospital de especialidades, Puebla, en el servicio de otorrinolaringología y alergología e inmunología clínica de la consulta de primer vez, se midieron mediante inmunonefelometría los niveles séricos de inmunoglobulinas A, G, M y E. Se analizaron los resultados mediante estadística descriptiva. Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional, derechohabientes del IMSS, de ambos sexos y de todas las edades que acepten participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado. Criterios de exclusión: Pacientes con alteraciones anatómicas documentadas clínicamente o mediante TAC, con poliposis nasal, con rinosinusitis fúngica alérgica diagnosticada, con rinitis alérgica diagnosticada, con Inmunodeficiencia primaria o secundaria conocida. Las variables de estudio son edad, género y niveles séricos de inmunoglobulinas A, G, M y E, tiempo en la sintomatología, tiempo en el tratamiento antibiótico y con esteroide tópico administrado.

**RESULTADOS:** 24 pacientes estudiados, edad promedio de 30.66 años. 15 pacientes mujeres y 9 hombres. Los niveles séricos de IgA, IgG, IgM normales, la IgE en 66.66% de los pacientes normal y el 33.33% elevado, el tiempo promedio en la sintomatología es de 2.22 años, el tiempo promedio de tratamiento con antibióticos es de 3.2 semanas y el tiempo promedio de tratamiento con esteroide tópico es de 5.75 meses.

**CONCLUSIONES:** La edad promedio es 30.66 años en su mayoría mayores de 20 años, la mayoría pacientes femeninos. Los niveles séricos de Ig A, G, M normales y 8 pacientes con IgE elevados.

## Contenido

1. ANTECEDENTES.....	7
1.1 Generales .....	7
1.2 Específicos.....	32
2. JUSTIFICACIÓN.....	34
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	34
4. PREGUNTA CIENTÍFICA.....	35
5.1.-H 0. ....	35
5.2.-H 1 .....	35
6. OBJETIVOS .....	36
6.1 Objetivo general.....	36
6.2 Objetivos específicos .....	35
7. MATERIAL Y MÉTODOS .....	37
7.1 Diseño del proyecto .....	37
7.1.1 Tipo de Estudio .....	37
7.1.2 Características del estudio .....	37
7.2 Ubicacion espacio temporal .....	37
7.3 Universo de trabajo .....	37
7.3.1 Poblacion fuente .....	37
7.3.2 Poblacion elegible .....	38
7.4 Criterios de selección .....	38
7.4.1Criterios de inclusión.....	38
7.4.2 Criterios de exclusion.....	37
7.4.3 Criterios de eliminación.....	39
7.5 Estrategias de muestreo .....	39
7.5.1 Tamaño de la muestra.....	39
7.5.2 Tipo de muestreo .....	39
7.6 Variables .....	39
7.6.1 Variable independiente.....	39
7.6.2 Variable dependiente.....	40
7.6.3 Definición conceptual y operacional.....	40
7.6.4 Nombre, tipo, escala y unidad de medición.....	41
7.7 Método de recolección de datos.....	43
7.8 Tecnica y procedimiento.....	43

7.9 Análisis estadístico.....	43
8. LOGISTICA... ..	44
8.1 Recursos.....	44
8.1.1 Recursos humanos.....	44
8.1.2 Recurso materiales.....	44
8.1.3 Recursos financieros.....	44
8.2 Condiciones éticas y de bioseguridad.....	45
9. RESULTADOS.....	46
9.1 Genero.....	46
9. 2 Edad.....	47
9.3 Niveles séricos de inmunoglobulina A.....	54
9.4 Niveles séricos de inmunoglobulina G.....	57
9.5 Niveles séricos de inmunoglobulina M.....	60
9.6 Niveles séricos de inmunoglobulina E.....	63
9.7 Tiempo en la sintomatología.....	66
9.8 Tiempo en tratamiento antibiótico.....	67
9.9 Tiempo en tratamiento con esteroide tópico.....	68
10. DISCUSIÓN.....	70
11. CONCLUSIONES.....	77
12. BIBLIOGRAFÍA.....	78
13. DIAGRAMA DE FLUJO.....	83
14. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	84
15. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	85
16. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	87
18.ANEXOS.....	88

## **1. ANTECEDENTES**

### **1.1 Antecedentes generales**

#### **Definición**

Rinosinusitis es la inflamación de la mucosa que reviste la nariz y los senos paranasales (1), con la eventual presencia de cambios igualmente inflamatorios en las estructuras óseas adyacentes (2). Se caracteriza por la presencia de rinorrea purulenta, obstrucción nasal, dolor facial, así como fiebre, tos, fatiga, hiposmia o anosmia, dolor dental maxilar y plenitud ótica (3).

#### **Clasificación.**

Aguda: Hasta 4 semanas, con curación completa de los síntomas.

Aguda recurrente: Cuatro o más episodios por año, sin signos ni síntomas entre los episodios.

Subaguda: Entre 8 y 12 semanas.

Crónica: 12 semanas o más (4).

Exacerbación de la sinusitis crónica: Episodios de agudización en pacientes con Rinosinusitis crónica (5).

Resistente: Pacientes que no responden con el tratamiento convencional (3,1).

Complicada: Complicación local o general en cualquier fase (1).

Clasificación topográfica: Etmoidal, maxilar, esfenoidal, frontal (6).

## **Rinosinusitis crónica**

Rinosinusitis crónica es un grupo de trastornos caracterizados por inflamación de la mucosa de la nariz y los senos paranasales con duración mínima de 12 semanas consecutivas (5). También se le denomina sinusitis crónica a la sinusitis aguda recurrente, con más de cuatro cuadros agudos al año (7).

Los criterios de la guía de práctica clínica para sinusitis de la academia americana de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello para diagnosticar sinusitis crónica son:

12 semanas o más con dos o más de los siguientes signos y síntomas.

- Drenaje mucopurulento (anterior, posterior, o ambos).
- Obstrucción nasal (congestión).
- Dolor, presión o plenitud facial, o
- Disminución del sentido del olfato.

La inflamación es documentada por uno o más de los siguientes hallazgos:

- Moco purulento o edema en el meato medio o región etmoidal.
- Pólipos en la cavidad nasal o el meato medio, y / o:
- Proyección de imagen radiográfica que muestra inflamación de los senos paranasales (4).

## **Epidemiología**

Rinosinusitis crónica es una de las más comunes enfermedades crónicas, con una prevalencia tan alta o mayor que muchas otras enfermedades crónicas, como la alergia y el asma. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud, afecta a 14 % a 16 % de la población de los EE.UU. La prevalencia es de aproximadamente 2 %

por década, con el pico a la edad de 20 y 59 años, siendo más común en pacientes femeninos y se acompaña de pólipos nasales en cerca de 19 % a 36 % de pacientes (4). El Instituto Mexicano del Seguro Social reporta 91 casos por cada 100,000 habitantes (7), planteando un importante problema de salud, que sustancialmente afecta la calidad de vida, la productividad y las finanzas. Además, los síntomas de Rinosinusitis crónica, como dolor corporal y mal funcionamiento social afectan más que la angina de pecho, insuficiencia cardíaca crónica, y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (8).

### **Fisiopatología**

Muchos factores potenciales pueden resultar en el desarrollo de Rinosinusitis crónica, por lo tanto se ha definido como "un grupo de trastornos caracterizados por inflamación de la mucosa de la nariz y senos paranasales" por al menos 12 semanas (5).

La Rinosinusitis crónica no es una enfermedad con una sola causa, y hay una gran superposición entre los mecanismos de infección, inflamación, alergia y la respuesta del huésped que causan Rinosinusitis. Además se ha postulado el papel de la obstrucción del complejo osteomeatal como un mecanismo importante en la generación de los síntomas y la etiología de la Rinosinusitis crónica (9). Por lo tanto, la etiología de Rinosinusitis crónica es multifactorial con gran diversidad de factores predisponentes para el desarrollo de la misma (5,9).

Con este nuevo enfoque en la inflamación, se puede ver que dicha inflamación en la nariz y los senos paranasales resulta de una gran variedad de causas que

puede obstruir el ostium sinusal y predisponer al desarrollo de una mayor inflamación o infección haciéndose un círculo vicioso.

Hay muchas causas potenciales de la inflamación, y las opciones de tratamiento médico actual se han diseñado para tratar el factor de iniciación y reducir la reacción inflamatoria subsecuente o ambos. Aunque las bacterias, los hongos y los virus pueden ser causas primarias de inflamación del seno, también pueden ocurrir como infecciones secundarias o incluso como colonizadores de la mucosidad. Mucha atención se ha centrado en la respuesta inflamatoria como precipitante y cómo ésta se relaciona con el proceso de la enfermedad y la progresión. Un número de células y proteínas han sido identificados en el desarrollo de la respuesta inflamatoria nasosinusal como son los eosinófilos, las interleucinas, neutrófilos, mastocitos, células T y B, inmunoglobulinas, factor de necrosis tumoral, la proteína básica mayor, junto con una serie de otros mediadores de la inflamación que se han identificado. Además, también se han identificado otros factores que puedan participar en el desarrollo o la perpetuación de la Rinosinusitis crónica, estos incluyen biopelículas bacterianas, superantígenos, y osteítis (5).

Dada la definición en la que el mecanismo fisiopatológico fundamental es la inflamación a nivel de la nariz y los senos paranasales, cualquier mecanismo capaz de producir inflamación en la nariz y senos paranasales, puede teóricamente conducir al desarrollo de sinusitis crónica, por lo que tratar de identificar los mecanismos patológicos y etiológicos de Rinosinusitis crónica es muy difícil; primeramente, la falta de consenso para los criterios diagnósticos y a que el conocimiento de la enfermedad sigue evolucionando de manera

espectacular. Otra razón importante es la tendencia a tratar de identificar una etiología única, como ya se ha mencionado anteriormente, la etiología es multifactorial con superposición de agentes causales que producen y perpetúan la inflamación nasosinusal (5).

Estos factores predisponentes se dividen en locales y generales del huésped y factores ambientales o no del huésped (10).

<b>FACTORES ASOCIADOS CON RINOSINUSITIS CRÓNICA</b>	
<b>FACTORES DEL HUÉSPED</b>	<b>FACTORES AMBIENTALES</b>
<b>SISTÉMICOS</b>	<b>MICROORGANISMOS</b>
<b>Inmunológicos/</b>	Virus
<b>Alergia</b>	Bacterias
<b>Endocrinos</b>	Hongos
<b>Neuromecánicos</b>	<b>TRAUMA</b>
<b>LOCALES</b>	<b>CONTAMINACIÓN/TABAQUISMO/ SUSTANCIAS QUÍMICAS</b>
<b>Anatómicos</b>	<b>IATROGENICO</b>
<b>Neoplasias</b>	<b>MEDICAMENTOS</b>
<b>Disfunción mucociliar adquirida</b>	<b>CIRUGÍA</b>

Tabla 1. Factores del huésped y factores ambientales asociados con rinosinusitis crónica (5).

Factores del huésped.

Consideraciones anatómicas: Ciertas variaciones anatómicas, tales como concha bullosa, desviación del tabique nasal y un proceso uncinado desplazado se han sugerido como factores de riesgo potencial para el desarrollo sinusitis crónica. El

área del complejo osteomeatal se cree que es un foco importante para la iniciación de la sinusitis crónica. La enfermedad de los senos paranasales por lo general comienza en el meato medio. Muchas condiciones causan bloqueo de este espacio, lo que resulta en la retención de secreciones y mala ventilación de los senos paranasales. El movimiento mucociliar se detiene o se encuentra impedido, el moco ya no es transportado estancándose en los senos paranasales, esta estasis proporciona una condición ideal para la infección vírica y bacteriana. Aunque el complejo osteomeatal es importante para la patogenia de sinusitis crónica, no es la causa subyacente de la enfermedad y la importancia de la anatomía es a menudo sobrestimada. En algunos estudios se ha observado que la prevalencia de desviación septal de más de 3 mm en relación con la línea media, es mayor en pacientes con Rinosinusitis (10). Sin embargo, no se ha encontrado ninguna relación significativa entre sinusitis crónica y variaciones anatómicas (10,11).

Los factores generales del huésped, tales como factores genéticos, alérgicos e inmunodeficiencias, pueden aumentar significativamente el potencial para el desarrollo de sinusitis crónica.

El papel de los factores genéticos en algunos trastornos que predisponen sinusitis crónica está bien definido, por ejemplo: la fibrosis quística, el síndrome de Young, discinesia ciliar primaria congénita, el síndrome de inmunodeficiencia. En estado de inmunosupresión, los pacientes pueden padecer sinusitis crónica. Los linfocitos T mostrarán proliferación anormal en respuesta a la re exposición del antígeno. Los títulos bajos de inmunoglobulinas G, A y M fueron encontrados en 18%, 17% y 5% de los pacientes con sinusitis refractarias, respectivamente. La

inmunodeficiencia más común asociado a Rinosinusitis crónica es una deficiencia de subclase IgG4. Aproximadamente la mitad de la población VIH-positiva presenta Rinosinusitis crónica (10).

#### Alergias y asma

La prevalencia de alergia en pacientes con rinosinusitis crónica ha sido reportada en 25% a 50%, que es mayor de lo que se esperaría en la población general (5). Artículos de revisión han sugerido que la atopia y la inflamación en la nariz predisponen al desarrollo de Rinosinusitis crónica. Se ha postulado que la inflamación de la mucosa nasal en la rinitis alérgica en el sitio de la ostia del seno puede comprometer la ventilación e incluso obstruir el sitio de drenaje, que conduce a la retención de moco y la infección (5,10). Asimismo numerosos estudios informan que los marcadores de atopia son más prevalentes en la población con Rinosinusitis crónica. Sin embargo, el papel de alergia en Rinosinusitis crónica es cuestionado por otros estudios epidemiológicos, no mostrando ningún aumento en la incidencia de la Rinosinusitis infecciosa durante la temporada de polen en pacientes sensibilizados a este.

También es posible que las alergias induzcan estimulación neurógena o predispongan a la infección bacteriana o fúngica secundaria independiente de un mecanismo obstructivo. También hay una fuerte relación entre el asma, Rinosinusitis crónica, alergia y, en algunos casos, hipersensibilidad a la aspirina. Éste hallazgo apoyaría la idea de que algunas personas sufren de una enfermedad de las vías respiratorias hiperactivas más difusa, que implica tanto las vías respiratorias superiores e inferiores. Tales pacientes también parecen ser

más propensos a otras condiciones inflamatorias de la mucosa, tales como la otitis media aguda o crónica (5).

La asociación entre el asma y rinosinusitis crónica ha sido establecida durante mucho tiempo. En general, la rinosinusitis en pacientes con asma tiende a ser más grave y refractaria al tratamiento médico convencional que en los pacientes sin asma. Múltiples teorías se han propuesto para explicar la asociación entre asma y rinosinusitis crónica (10).

#### Factores ambientales

Evidencias sustanciales de apoyo a la premisa de que el medio ambiente y otros factores ajenos al huésped relacionados, como el aire contaminado, el humo, alérgenos, virus, hongos y bacterias, predisponen a los individuos a sinusitis crónica; el humo del cigarro se asoció con una mayor prevalencia de sinusitis crónica. A pesar de los datos *in vitro* de los efectos tóxicos en el epitelio respiratorio por contaminantes, no hay evidencia convincente del papel etiológico de los tóxicos como el ozono en la contaminación ambiental para el desarrollo de rinosinusitis crónica (10).

#### La infección bacteriana

Es bastante bien establecido que la rinosinusitis puede estar asociada con infección bacteriana. Ya sea que las bacterias desempeñan un papel en la enfermedad a través de un clásico mecanismo infeccioso, un mecanismo relacionado con la inflamación, o ambos, en algunos pacientes, la erradicación de las bacterias mejora los síntomas o incluso puede resolver rinosinusitis crónica (5).

Uno de los mecanismos por los cuales las bacterias pueden participar en la patogénesis de Rinosinusitis crónica puede resultar a la capacidad de algunos organismos de liberar exotoxinas bacterianas o "superantígenos.". Por ejemplo, *S. aureus* puede liberar exotoxinas, que pueden ser patógenas de forma significativa y en ocasiones poner en peligro la vida. Los superantígenos son un grupo de proteínas o partículas producidas por bacterias que pueden provocar una respuesta inflamatoria agresiva; se ha propuesto que las exotoxinas también pueden ser liberados localmente en los tejidos y provocar una respuesta inflamatoria local sin resultar en los abrumadores efectos sistémicos observados en el síndrome de shock tóxico. Tal podría ser el caso de rinosinusitis crónica, en la que las bacterias podrían liberar exotoxinas que causan inflamación. Esta inflamación no se debe a una respuesta infecciosa clásica, aunque puede ocurrir como efecto secundario una vez que se ha producido una lesión en la mucosa y los mecanismos de defensa local faciliten la invasión bacteriana, la colonización y la infección. Otra área en la que las bacterias se han implicado en la rinosinusitis crónica es a través de la interacción con los biofilms bacterianos. Las biopelículas bacterianas se definen como "un conjunto de células microbianas encerradas en una matriz polimérica, producidas por las mismas células, y que se asocian de forma irreversible con un material inerte o superficie viva". Las biopelículas no parecen estar presentes en un gran número de los pacientes con rinosinusitis crónica, sin embargo, un estudio informó que se identificaron los biofilms en muestras de 80% de los pacientes sometidos a cirugía para rinosinusitis crónica, por lo tanto, el papel de los biofilms no se ha establecido, pero hay un creciente interés en métodos para romper los biofilms como un

tratamiento para rinosinusitis crónica. Otra propuesta para el mecanismo fisiopatológico es el efecto de la osteítis en la perpetuación de la respuesta inflamatoria crónica, aunque la mayoría de trabajos postulan que los cambios observados de osteítis son secundarios a una reacción a la respuesta inflamatoria inicial (12).

### **Microbiología**

A pesar de que la sinusitis crónica no es necesariamente una condición infecciosa, las bacterias se encuentran a menudo en los senos paranasales. Los patógenos más comunes son estafilococos coagulasa negativos (31-56% de los aislamientos), *Haemophilus influenzae* (25%), *Staphylococcus aureus* (20-39%), *Streptococcus pneumoniae* (9-17%). Aunque a menudo está la hipótesis de que la rinosinusitis crónica se desarrolla a partir de la sinusitis aguda, esto no se ha demostrado. Además, el papel de las bacterias en sinusitis crónica no es claro. La flora involucrada en las sinusitis crónicas es mixta y polimicrobiana, con una participación de anaerobios en un porcentaje variable, que oscila entre el 7,6% y más del 50%. En niños suelen presentarse gérmenes más clásicos, como el *Haemophilus influenzae*, la *Moraxella catarrhalis*, el *Streptococcus pneumoniae* y el *Staphylococcus aureus*. La dificultad de los cultivos de anaerobios estriba en la toma y el transporte de las muestras (2).

En el hospital Español de México se observó que 33% de los pacientes tuvieron *Staphylococcus aureus*, 9.5% *Moraxella catarrhalis*, 9.5% *Haemophilus influenzae*, 4,7% *Corynebacterium*, 4.7% *Streococcus pneumoniae* y 33% cultivos negativos (13).

## Respuesta inmune en sinusitis crónica

Los mecanismos de defensa de las vías respiratorias superiores dependen de las barreras mecánicas que consisten en el epitelio ciliar integro y el moco, así como de la respuesta inmune innata y adaptativa en ambas formas, celulares y humorales. La respuesta humoral adaptativa es mediada por anticuerpos y está bajo el control de un complejo inmunorregulador. IgA e IgG son las principales inmunoglobulinas en las secreciones nasales y sus mecanismos de defensa inmunológicos son diferentes.

Los anticuerpos IgA son las moléculas efectoras moleculares del sistema inmunitario de la mucosa nasosinusal y su mecanismo de protección es principalmente mediante la inhibición de unión de microbios y la absorción de antígenos moleculares. Diferentes subclases de IgG tienen un mecanismo de defensa diferente sobre la exposición a diferentes tipos de antígenos. En los adultos, la IgG1 se piensa que es preferentemente producida en respuesta a la exposición de antígenos de proteínas y puede cambiar a IgG3 e IgG4 en la exposición repetida, mientras que IgG2 predominantemente se ha asociado con respuesta a antígenos de carbohidratos, y especialmente es un anticuerpo importante en contra de los antígenos de la cápsula de polisacáridos de bacterias piógenas tales como *Haemophilus influenzae* y neumococos. La actividad de la IgG3 se ha encontrado que aumenta en respuesta a la exposición de *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, y algunas infecciones virales. Además de las mencionadas inmunoglobulinas, otros componentes de la inmunidad innata como la lactoferrina, lisozima, y  $\beta$ -defensinas tienen también

algunos papeles en la inmunidad humoral de la mucosa nasal. En conjunto, la función normal de la inmunidad de la mucosa nasosinusal puede prevenir la adherencia de bacterias y otros antígenos, y una alteración de esta función puede aumentar la vulnerabilidad a muchos patógenos (14).

### **Radiología en la sinusitis**

La radiografía simple de los senos paranasales tiene poca sensibilidad y una utilidad limitada para el diagnóstico de la rinosinusitis debido al elevado número de resultados falsos positivos y falsos negativos (15). La tomografía computada se considera el estándar de oro para la evaluación radiográfica de los senos paranasales y permite comprender la permeabilidad de los ostium de los senos paranasales, la forma inflamatoria de la enfermedad y variaciones anatómicas (12). Cabe indicar que se han encontrado de forma fortuita alteraciones en las exploraciones de hasta una quinta parte de la población "normal", y las puntuaciones obtenidas mediante TC y endoscopia se correlacionan bien, pero la correlación entre los datos obtenidos con la TC y las puntuaciones sintomáticas es poco consistente, por lo que no es un buen indicador de los resultados clínicos (16,12).

La RM no aporta información útil en rinosinusitis, pero es aconsejable en el diagnóstico diferencial de los mucocelos y demás tumoraciones de partes blandas, así como en la sospecha de sinusitis fúngicas tipo aspergiloma. También se emplea cuando se sospechan complicaciones oculares o intracraneales (2).

## **Tratamiento**

Los objetivos del tratamiento, médico o quirúrgico, van destinados a eliminar o reducir el tejido inflamatorio o los pólipos, erradicar la posible infección, restablecer la respiración nasal, restaurar el sentido del olfato, reducir los síntomas de rinitis, normalizar el drenaje de los senos y por último, prevenir las recurrencias de la enfermedad. El primer tratamiento indicado es el medicamentoso (2).

Corticoides intranasales. Los corticoides son los fármacos más potentes y efectivos en la prevención y supresión de la inflamación tanto por estímulos mecánicos, químicos, infecciosos e inmunológicos. Diversos estudios han demostrado su eficacia mejorando síntomas nasales, función nasal y calidad de vida, frente a placebo en pacientes con rinosinusitis crónica, incluyendo la poliposis nasal (2,12). Los pacientes necesitan una terapia continua, diaria, y prolongada, incluso meses de corticoterapia intranasal a las dosis recomendadas. La recomendación es de 600 a 800 u.g al día en una o dos tomas, siendo de alta importancia la educación del paciente en su aplicación (2,17).

## **Antibioticoterapia**

Por el momento no se dispone de estudios controlados con placebo sobre los efectos del tratamiento corto con antibióticos. El antibiótico de primera elección es la amoxicilina, preferentemente con ácido clavulánico, ciprofloxacino y la claritromicina (2,12,17). En pacientes inmunodeprimidos el tratamiento antibiótico estándar puede no tener el efecto deseado (2). Los estudios en los que se comparan los efectos de los antibióticos ofrecen pruebas científicas de la categoría II, y no indican que existan diferencias significativas entre el

ciprofloxacino y la amoxicilina ácido clavulánico o la cefuroxima axetilo. En los pocos estudios prospectivos disponibles se observan efectos sobre los síntomas en el 56-95% de los pacientes (12,17).

Basados en los hallazgos de la bacteriología del estudio en el hospital español de México, se concluyó que la ofloxacina y la clindamicina son las mejores opciones de tratamiento en todos los casos. La mayor resistencia se da con ampicilina, en 100% de los pacientes, por lo que no la recomiendan como opción de tratamiento (13).

La rinosinusitis crónica es una condición heterogénea y debilitante que puede ser inducida por infección crónica o recurrente, o por otra parte, condiciones no infecciosas e inflamatorias como sinusitis fúngica alérgica o sinusitis crónica hiperplásica eosinofílica por ejemplo. En el tratamiento antimicrobiano de la sinusitis crónica, no hay consenso sobre la duración del tratamiento. Varios estudios han demostrado que no hay ventajas de una terapia con antibióticos a corto plazo (7 a 10 días) en la sinusitis crónica. Los antibióticos deben ser utilizados durante un período de tiempo aproximado de 21 días a 6 semanas (18) y la encuesta Estadounidense de miembros de la sociedad rinológica americana refiere el uso de antibióticos orales por 3 a 4 semanas como tratamiento médico máximo. El término Tratamiento médico máximo es anecdóticamente referenciado, varía de un autor a otro, no hay consenso para establecerlo y no ha sido estudiado sistemáticamente (19), por lo tanto, ha sido comúnmente utilizado para describir el tratamiento para rinosinusitis crónica con una duración adecuada y una elección de los antibióticos adecuados como tratamiento (18).

El uso de antibióticos está recomendado para el tratamiento de exacerbaciones

agudas de la rinosinusitis crónica o en presencia de drenaje purulento en rinoscopia anterior o endoscopia nasal. El tratamiento de sinusitis crónica debe variar de acuerdo con el factor causal implicado (18,20). Parece que el tratamiento a largo plazo con dosis bajas de macrolidos es eficaz en casos seleccionados, cuando fallan los corticoides tópicos y las pautas cortas de antibióticos. Aunque no se conoce el mecanismo de acción exacto, probablemente se produce un descenso de la respuesta inmunitaria del huésped y una disminución de la virulencia de las bacterias colonizadoras. Si se pretende aceptar este tratamiento según los criterios de la medicina basada en pruebas científicas, es necesario que se lleven a cabo estudios controlados con placebo para establecer la eficacia de los macrolidos (12,20).

El tratamiento quirúrgico queda reservado para los casos que no respondan al tratamiento farmacológico. Las indicaciones son: Rinosinusitis crónica refractaria al tratamiento medicamentoso, sinusitis crónica polipoidea difusa, mucocele y piocele sinusal, todas las sinusitis fúngicas, sinusitis crónica complicada, absceso subperiostico, absceso cerebral, meningitis, flemón en mejilla, osteomielitis, trombosis del seno cavernoso, sinusitis secundaria a obstrucción tumoral. Conseguidos la aireación y el drenaje, la función ciliar y el transporte mucociliar muy reducido en las sinusitis crónicas se restablece, aunque no suele normalizarse del todo. El tratamiento con corticoides intranasales debe mantenerse después de la cirugía (2).

Esteroides sistémicos: No se dispone de datos que demuestren la eficacia de los corticoides orales en rinosinusitis crónica sin pólipos (21). En casos seleccionados y por periodos cortos se puede utilizar esteroides sistémicos para disminuir los

síntomas y aumentar la permeabilidad nasal (2).

Mucolíticos: Los estudios no son concluyentes referente a su eficacia (12), la adición de mucolítico al tratamiento convencional puede disminuir la duración del tratamiento (22).

Irrigación nasal: Irrigación con solución isotónica e hipertónica parece coadyuvar en el tratamiento de rinosinusitis crónica y mejora los puntajes de la calidad de vida en los pacientes estudiados (12,23).

### **Respuesta inmunitaria**

La inmunidad innata principalmente reconoce sustancias como carbohidratos, lípidos y péptidos N- formilados específicos que son extraños per se para el organismo, pero las respuestas inmunitarias adquiridas son las que con más frecuencia se dirigen contra la proteínas , así la respuesta inmunitaria adquirida o específica discrimina entre lo propio y lo extraño, de tal manera que sus componentes normalmente coexisten en armonía con todas las proteínas y otros materiales orgánicos que constituyen al huésped, pero responden vigorosamente contra organismos extraños e incluso contra tejidos y células de otras personas. Esto se lleva a cabo con extrema especificidad, siendo notable el hecho de la inmunidad adquirida posee memoria, esto es, la capacidad para ser regulada por medio de su experiencia previa de manera que los contactos subsecuentes con un organismo o antígeno extraño en particular provocará una respuesta mucho más rápida e intensa que aquella observada en el primer contacto.

La respuesta inmunitaria es una secuencia compleja e intrincadamente regulada de procesos que afectan varios tipos celulares, está se desencadena cuando un

antígeno ingresa al cuerpo y encuentra una clase especializada de células que se llaman células presentadoras de antígenos, dichas células capturan una cantidad diminuta del antígeno y la exhiben de manera que pueden ser reconocidas por linfocitos T-cooperadores específicos de antígeno o directamente por células B independientes de células T. Las células T-cooperadoras se activan, y a su vez promueven la activación de otros tipos de linfocitos como células B o células T citotóxicas. A continuación los linfocitos activados proliferan y realizan sus funciones específicas; la mayor parte de los casos estos se activan o eliminan exitosamente al antígeno; en cada etapa de este proceso los linfocitos o las células presentadoras de antígeno se comunican entre sí a través de contacto directo o mediante la secreción de citosinas reguladoras, pudiendo interactuar también de modo simultáneo de otros tipos de celulares o con componentes del complemento, cinina o sistema fibrinolítico, lo cual origina la activación de los fagocitos, inflamación, la coagulación de la sangre o el inicio de la cicatrización de las heridas.

Parte fundamental de la respuesta adquirida es la activación de las células B y de las células citotóxicas. Algunas células B también se enlazan al inmunógeno por medio de sus receptores de antígeno, a diferencia de las células T, las B reconocen al inmunogenos en su forma libre y no transformada. La fijación de antígenos específicos es una de las dos señales necesarias para la activación de la célula, la segunda señal surge con la activación de las células T-cooperadoras las cuales expresan proteínas que ayudan activar a la célula B a través de sus fijación de receptores de no inmunoglobulinas localizadas en su superficie, este segundo tipo de señal llamado cooperación de la célula T puede actuar sobre

cualquier célula B sin importar su especificidad antigénica. La combinación de fijación de antígeno y los factores cooperadores producen las señales mitogénicas más fuertes. Una vez que el sistema inmunitario ha activado a las células B, éstas proliferan con rapidez a fin de aumentar su número. Subsecuentemente dichas células se diferencian a células plasmáticas secretoras de anticuerpo que pueden reaccionar con el antígeno o se convierten en células B de memoria que producen una respuesta de anticuerpo más a delante a la exposición repetida del antígeno, este proceso se conoce como selección clonal.

La activación de linfocitos T citotóxicos se produce por dos formas: por el reconocimiento directo del receptor de célula T del complejo péptido-MHC producto de células infectadas, por ejemplo por un virus, lo que induce por si solo receptoras IL-2 de gran afinidad en el linfocito T citotóxico. La segunda señal la proporciona la IL-2 secretada por un linfocito T cooperador activado cercano. Al recibir ambas señales la célula T citotóxica activada adquiere actividad citotóxica, la cual le permite matar a la célula a la que este unida, así como a cualquier células que tengas los mismos complejos MHC-I1, por medio de toxinas liberadas sobre la célula blanco o induciendo apoptosis. La célula T citotóxica también prolifera dando origen a células T citotóxicas adicionales con el mismo grado de especificidad.

La función principal del sistema inmunitario es buscar y destruir sustancias extrañas en el cuerpo, una de ellas es la muerte citotóxica directa de las células blanco que tiene antígeno, por parte de las células T citotóxicas activadas. Sin embargo, la mayor parte de los mecanismos inmunitarios requiere anticuerpos, como son la neutralización de toxinas, neutralización de virus, opsonización y

activación de fagocito, activación del complemento y la citotoxicidad por células dependientes de anticuerpo (24).

### **Respuesta de células B dependiente e independiente de células T.**

La respuesta humoral consiste en respuestas que son independientes y dependientes de células T.

Las células B foliculares reciben ayuda de células T que promueve el cambio de clase de inmunoglobulina, la maduración de la afinidad, y la diferenciación de memoria, estas respuestas de antígenos se conocen como dependiente de células T. Respuestas de células B independientes de células T ocurren con antígenos, como hidratos de carbono, que constituyen los componentes de la cápsula y la pared celular de bacterias y no pueden ser presentados en moléculas MHC de clase II. Esta respuesta de células B representa un papel protector importante contra bacterias patógenos como *Streptococcus pneumoniae*. Estos patógenos activan las inmunoglobulinas en la superficie de células B, causando la activación y la posterior secreción de anticuerpos, principalmente de la clase IgM. Anticuerpos contra *S. pneumoniae* se unen a su superficie causando su destrucción por opsonización y fagocitosis por los macrófagos. Los niños pequeños, los ancianos y en especial pacientes inmunocomprometidos, que en general, muestran una pobre respuesta a los antígenos de células T independientes, están en mayor riesgo de estas infecciones bacterianas. La inmunidad protectora contra *Haemophilus influenzae* y las infecciones meningocócicas también está mediada por las respuestas de células B de células T independientes (25).

## **Inmunoglobulinas**

Las inmunoglobulinas son los elementos fundamentales en cada etapa de una respuesta inmunitaria humoral. Cuando se expresan sobre las superficies de linfocitos B en reposo, actúan como receptores que pueden detectar y distinguir en la vasta gama de posibles antígenos que se encuentran en el ambiente al fijar sus antígenos cognados, las inmunoglobulinas de superficie pueden iniciar una cascada de procesos de señalización que quizá culmine en la activación de la célula B, proliferación clonal y generación de células plasmáticas. Las inmunoglobulinas secretadas como resultado, funcionan entonces como anticuerpos desplazándose a través de los líquidos de los tejidos para buscar los antígenos específicos, que desencadenaron su producción.

Las dos características fundamentales de las inmunoglobulinas como proteínas fijadoras de antígenos son la especificidad de cada una de ellas para una estructura antigénica particular y su diversidad como grupo. Sin embargo, además de la unión de antígenos, las inmunoglobulinas poseen actividades biológicas secundarias que son fundamentales para la defensa del huésped. Estas incluyen, por ejemplo, su capacidad para funcionar como opsoninas, para activar la cascada del complemento, cruzar la barrera placentaria, la neutralización de toxinas, la citotoxicidad dependiente de anticuerpos. Las inmunoglobulinas son heterogéneas en relación con estas últimas actividades, las cuales están determinadas por características estructurales independientes de las que señala la especificidad a antígenos.

Cada molécula de inmunoglobulina está constituida por dos tipos diferentes de cadenas polipéptidos, las mayores llamadas cadenas pesadas son

aproximadamente dos veces más grandes que las cadenas ligeras. Las cadenas se mantienen unidas por fuerzas no covalentes y también por puentes covalentes de disulfuro entre las cadenas. Esto forma una estructura bilateralmente simétrica. La clase de la cadena pesada determina la clase de la inmunoglobulina, por tanto, hay cinco clases de esta última IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Las inmunoglobulinas son moléculas bifuncionales que fijan antígenos y, además, inician otros procesos biológicos independientes de la especificidad de anticuerpo. Estos dos tipos de actividades se localizan cada una en una área particular de la proteína: la fijación de antígenos en los dominios combinados de la cadena variable pesado y variable ligera, y las otras actividades en los dominios variable pesado, particularmente los del segmento Fc.

### **Inmunoglobulina G.**

Representa aproximadamente el 75% de las inmunoglobulinas séricas totales y es el anticuerpo más abundante que se producen durante las respuestas inmunitarias humorales. Dentro de la clase IgG, las concentraciones relativas de las cuatro subclases son aproximadamente: IgG1, 60 a 70%; IgG2, 40 a 20%; IgG3, 4 a 8%; IgG4, 2 a 6%.

La IgG enlazada a antígeno puede unir y activar el complemento del suero pero la IgG 4 carece por completo de la propiedad de fijar complemento por vía clásica pero puede ser activa por la vía alterna. Es la única clase de Inmunoglobulina que puede cruzar la placenta en el humano y se encarga de la protección del recién nacido en los primeros meses de vida.

## **Inmunoglobulina A**

Es la predominante producida por las células B en placas de Peyer, amígdalas y otros tejidos linfoides submucosos, por tanto, aunque representa solamente el 10 al 15 % de las Inmunoglobulinas del suero es la clase de anticuerpo más abundante que se encuentra en la saliva, lagrimas, moco intestinal, secreciones bronquiales, leche, liquido prostático y otras secreciones. IgA es la inmunoglobulina predominante en las secreciones externas y proporciona el mecanismo de defensa principal contra las infecciones locales de las mucosas. La función principal de IgA es neutralizar sustancias extrañas e impedir su acceso al sistema.

## **Inmunoglobulina M**

Constituye aproximadamente 10% de las inmunoglobulinas normales del suero y en condiciones normales es secretada como un pentámero con cadena J; Tiene un peso molecular aproximado de 900 Kd. El anticuerpo de IgM predomina en las respuestas inmunitarias primarias tempranas a la mayor parte de los antígenos, aunque tiende a hacerse menos abundante subsecuentemente. La IgM (a menudo acompañada por IgD) es la inmunoglobulina más común que se expresa en las superficies de las células B, en particular los linfocitos B vírgenes. La IgM es también la inmunoglobulina fijadora de complemento más eficaz: una molécula de IgM fija al antígeno es suficiente para iniciar la cascada del complemento (26).

## **Inmunoglobulina D**

Constituye 0,2% de las inmunoglobulinas séricas totales y existe como un

monómero con un peso molecular de 180.000 Da. La función primaria de IgD parece ser la de un receptor de antígeno unido a la membrana en la superficie de células B (25). Hay informes aislados sobre la actividad de IgD como anticuerpo con respuesta a insulina, penicilina, proteínas lácteas, toxoide diftérico, componentes nucleares o antígenos tiroideos. Su presencia en muchos linfocitos vírgenes maduros ha sugerido que desempeña una función aun no comprobada en la diferenciación o tolerancia de la célula B (26).

### **Inmunoglobulina E.**

Aunque representa normalmente solo una pequeña fracción (0.004% de todos los anticuerpos del suero) la inmunoglobulina E, tiene importancia extrema desde el punto de vista clínico debido a su participación central en los trastornos alérgicos. Dos tipos especializados de células inflamatorias que toman parte en las respuestas alérgicas, la célula cebada y el basófilo, tienen un receptor Fc singular de alta afinidad específico para los anticuerpos IgE. Por tanto, a pesar de la concentración muy escasa de IgE en la sangre y los líquidos corporales, las superficies de estas células constantemente presentan anticuerpos IgE absorbidos de la sangre, que actúan como receptores de antígeno. Cuando sus moléculas IgE enlazadas de modo pasivo entran en contacto con un antígeno la célula cebada o basófilo, liberan sustancias mediadoras inflamatorias que originan muchas de las manifestaciones agudas de la enfermedades alérgicas. Los valores aumentados de IgE en el suero también pueden significar infestación por helmintos o algunos otros tipos de parásitos multicelulares (26).

## **Inmunodeficiencia**

La integridad del sistema inmunitario es esencial para la defensa contra organismos infecciosos y sus productos tóxicos y, por tanto, para la supervivencia de todos los individuos. Los defectos en uno o más de los componentes del sistema inmunitario pueden provocar enfermedades graves, y a menudo mortales, que se denominan colectivamente inmunodeficiencias. Estas enfermedades se clasifican ampliamente en dos grupos. 1) Las inmunodeficiencias primarias o congénitas, son defectos congénitos que originan una mayor susceptibilidad a las infecciones, y que se manifiestan habitualmente de forma precoz en la primera o segunda infancia, aunque a veces se detectan clínicamente más tarde. Se estima que en Estados Unidos aproximadamente 1 de cada 500 individuos nace con algún defecto en algún componente(s) del sistema inmunitario, aunque sólo una pequeña proporción está afectada con una intensidad suficiente para que surjan complicaciones graves. 2) Las inmunodeficiencias secundarias o adquiridas se desarrollan como consecuencia de la malnutrición, el cáncer diseminado, el tratamiento con fármacos inmunosupresores, o las infecciones de las células del sistema inmunitario, especialmente por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), agente etiológico del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La principal consecuencia de la inmunodeficiencia es una susceptibilidad aumentada a las infecciones. La naturaleza de las infecciones en un determinado paciente depende en gran medida del componente defectuoso del sistema inmunitario. Por ejemplo, el déficit de la inmunidad humoral suele dar lugar a una mayor susceptibilidad a las infecciones por bacterias piógenas, mientras que el déficit de la inmunidad mediada por células suele dar lugar a infecciones por virus, hongos,

y otros microorganismos intracelulares. Las deficiencias combinadas de la inmunidad tanto humoral como celular provocan infecciones por toda clase de microorganismos. Los pacientes con inmunodeficiencias tienden a padecer también ciertos tipos de cánceres, muchos de los cuales están causados por virus oncogénicos. Esto generalmente se observa en las inmunodeficiencias de células T porque, éstas desempeñan un papel importante en la vigilancia contra los tumores. Además, paradójicamente, ciertas inmunodeficiencias se asocian a una mayor incidencia de autoinmunidad; se desconoce el mecanismo que subyace a esta asociación.

### **Déficit selectivo de isotopos de inmunoglobulinas**

Se han descrito deficiencias selectivas de subclase de IgG en las que los niveles séricos totales de IgG, son normales pero las concentraciones de una o más subclases están por debajo de normal. El déficit de IgG 3 es el más frecuente en adultos, y el déficit de IgG 2, asociado al déficit de IgA, es el más frecuente en niños. Algunos individuos con estas deficiencias presentan infecciones recurrentes por bacterias piógenas, pero otros muchos no presentan ningún problema clínico. Las deficiencias selectivas de subclases de IgG, se deben normalmente a la diferenciación anormal de las células B y a la vez, a deleciones homocigóticas de varios genes de riesgo de regiones constantes (26).

## 1.2 Antecedentes específicos

Los pacientes con sinusitis crónica pueden presentar disfunción del sistema inmune, los títulos bajos de inmunoglobulinas G, A y M fueron encontrados en 18, 17 y 5% de los pacientes con sinusitis refractarias, respectivamente, siendo la más común de las inmunodeficiencias asociada con sinusitis crónica la deficiencia de IgG y puede ser asociada con otras comorbilidades tales como la rinitis alérgica, la fibrosis quística, asma, el síndrome de los cilios inmóviles, o inmunodeficiencias, que a su vez puede requerir tratamientos específicos (10). Los ensayos clínicos para evaluar el tratamiento eficaz de sinusitis crónica en pacientes con inmunodeficiencias humorales son poco frecuentes. Las recomendaciones terapéuticas se basan más en la experiencia individual y practicidad más que en ensayos clínicos controlados (27). A. May et al. Sugieren que una deficiencia de IgG puede ser el primer signo de un cambio inmunológico, dando lugar a infecciones de los senos persistentes (28). Gail G. et al, reportan que 34 de 61 pacientes con sinusitis refractaria tenía resultados anormales en sus estudios inmunológicos con disminución en los niveles de IgG, y pobre respuesta a los antígenos neumococicos (29). Así mismo Mohannad Alqudah, M. muestra una prevalencia inesperadamente alta de la disfunción inmune humoral en pacientes con sinusitis crónica en su estudio. Estos hallazgos sugieren que la evaluación de la función inmune debe llevarse a cabo de forma rutinaria en pacientes con sinusitis crónica. La Evaluación inmunológica primero debe incluir la medición en suero de los niveles de inmunoglobulinas, y si estos son normales, entonces las respuestas de anticuerpos funcionales deben ser evaluadas (30). La deficiencia de anticuerpos específicos puede predisponer a los

pacientes a infecciones recurrentes del tracto respiratorio. Hay poca literatura específica acerca de deficiencia de anticuerpos en la sinusitis crónica. Los pacientes con sinusitis crónica médicamente refractaria pueden tener una alta prevalencia de títulos bajos de anticuerpos antineumococicos preinmunizados y deficiencia de anticuerpos específicos, así mismo se ha demostrado la disminución de los niveles séricos de IgA en estos pacientes (31). La Inmunodeficiencia debe ser considerada en pacientes con Rinosinusitis crónica o rinosinusitis aguda recurrente, particularmente cuando el manejo tiene falla, o el paciente presenta infección purulenta persistente (32,4). Los trastornos más comunes de inmunodeficiencia primaria asociada con rinosinusitis crónica y con rinosinusitis aguda recurrente son inmunodeficiencias humorales, como la deficiencia selectiva de IgA, inmunodeficiencia común variable, e hipogammaglobulinemia. Los estudios de laboratorio en los pacientes con Rinosinusitis crónica o aguda recurrente debería incluir medición cuantitativa de inmunoglobulinas, mediciones (IgG, IgA e IgM), preinmunización y las respuestas de anticuerpos postvacunales específica a toxoide tetánico y la vacuna neumocócica (4). Se menciona en la literatura la importancia de evaluar la inmunidad humoral en pacientes con rinosinusitis crónica y aguda recurrente, sin embargo en nuestro país y específicamente en nuestra institución, no se realiza la evaluación de inmunoglobulinas en pacientes con sinusitis crónica.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

En nuestro país no existen estudios que describan los niveles de inmunoglobulinas en pacientes con rinosinusitis crónica y debido a que se ha observado deficiencias de tipo humoral en pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento, se propone hacer un estudio descriptivo de los niveles séricos de inmunoglobulinas en pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional en nuestra población, que de la pauta a nuevos estudios en la población mexicana en el abordaje para el estudio y tratamiento de pacientes con esta afectación.

## **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La prevalencia de rinosinusitis se estima del 14% del de la población mundial. Rinosinusitis plantea un importante problema de salud, que sustancialmente afecta la calidad de vida, la productividad y las finanzas. En el servicio de otorrinolaringología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho se atienden a pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento sin estudiar el perfil de inmunoglobulinas. Según la ARIMAC del archivo clínico del centro médico nacional, Manuel Ávila Camacho, en el año 2010, rinosinusitis crónica ocupa el lugar número 25 de motivo de consulta de primera vez dentro de este centro médico, ocupando en tercer lugar como motivo de consulta otorrinolaringológica de primera vez.

#### **4. PREGUNTA CIENTÍFICA**

¿Cuáles son los niveles de inmunoglobulinas séricas en pacientes con sinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional?

#### **5. HIPÓTESIS.**

##### **5.1.-H 0**

Los pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional no tienen deficiencias de inmunoglobulinas.

##### **5.2.-H 1**

Los pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional tienen deficiencias de inmunoglobulinas.

## **6. OBJETIVOS**

### **1.1 General**

Determinar los niveles séricos de inmunoglobulinas en pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

### **6.2 Específicos**

1. Cuantificar de niveles séricos de inmunoglobulinas A, en los pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional.
2. Cuantificar de niveles séricos de inmunoglobulina G, en los pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional.
3. Cuantificar de niveles séricos de inmunoglobulina M, en los pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional.
4. Cuantificar de niveles séricos de inmunoglobulina E, en los pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional.

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1 Diseño del estudio**

#### 7.1.1 Tipo de estudio.

Descriptivo.

#### 7.1.2 Características del estudio.

Observacional, transversal, prospectivo, ambilectivo, unicéntrico, heterodémico.

### **7.2 Ubicación espacio-temporal**

El presente estudio se llevó a cabo en pacientes de los servicios de otorrinolaringología y alergología e inmunología clínica del Centro Médico Nacional Gral. De División "Manuel Ávila Camacho, UMAE Puebla, con el diagnóstico de rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional de septiembre de 2013 a septiembre de 2014.

### **7.3 Universo de trabajo**

#### 7.3.1 Población fuente

Pacientes afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho.

### 7.3.2 Población elegible

Pacientes de los servicio de otorrinolaringología y alergología e inmunología clínica que llegan de primera vez a consulta del Hospital de Especialidades Puebla CMN UMAE con diagnóstico de rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional.

## 7.4 Criterios de selección

### 7.4.1 Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional.

Pacientes derechohabientes del IMSS.

Pacientes de ambos sexos.

Pacientes de todas las edades.

Pacientes que acepten participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado.

### 7.4.2 Criterios de exclusión

Pacientes con alteraciones anatómicas documentadas clínicamente o mediante TAC.

Pacientes con poliposis nasal.

Pacientes con rinosinusitis fúngica alérgica diagnosticada.

Pacientes con rinosinusitis alérgica diagnosticada.

Inmunodeficiencia primaria conocida.

Inmunodeficiencia secundaria conocida.

#### 7.4.3 Criterios de eliminación

Pacientes que pierdan derechohabencia.

Pacientes que decidan renunciar al protocolo.

Pacientes que fallezcan durante el protocolo.

### **7.5 Estrategias de muestreo**

#### 7.5.1 Tamaño de la muestra

El estudio se realizó en 24 pacientes escogidos a conveniencia con diagnóstico de rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional en el Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho en el periodo comprendido de septiembre de 2013 a Septiembre del 2014.

#### 7.5.2 Tipo de muestreo.

Determinístico

### **7.6. Variables**

#### 7.6.1 Variable independiente

Pacientes con diagnóstico de sinusitis crónica resiste al tratamiento médico convencional.

## 7.6.2 Variable dependiente

Niveles séricos de inmunoglobulina A.

Niveles séricos de inmunoglobulina G.

Niveles séricos de inmunoglobulina M.

Niveles séricos de inmunoglobulina E.

## 7.6.3 Definición conceptual y operacional

Edad

Definición conceptual: Número de años cumplidos en un sujeto.

Definición operacional: Años cumplidos en los sujetos del estudio.

Género

Definición conceptual: Categoría a la cual se asigna un individuo según el sexo al que pertenece.

Definición operacional: Categoría según el sexo que se aplica a los sujetos del estudio.

Niveles séricos de inmunoglobulinas

Definición conceptual: Niveles séricos expresados en g/l.

Definición operacional: Niveles séricos expresados en g/l.

Valores de referencia.

IgA: 0.700-4.000 g/l.

IgG: 7.000-16.000 g/l.

IgM: 0.400-2.300 g/l

IgE: 0.00-100 UI/ml

Tiempo en la sintomatología

Definición conceptual: Duración de la sintomatología expresada en años.

Definición operacional: Duración de la sintomatología expresada en años.

Tiempo en el tratamiento con antibióticos

Definición conceptual: Duración del tratamiento antibiótico expresado en semanas.

Definición operacional: Duración del tratamiento antibiótico expresado en semanas.

Tiempo en el tratamiento con esteroide tópico

Definición conceptual: Duración del tratamiento con esteroide tópico expresado en meses.

Definición operacional: Duración del tratamiento con esteroide tópico expresado en meses.

#### **7.6.4 Nombre, tipo, escala y unidad de medición**

##### 7.6.4.1 Variables demográficas

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Equipo
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	Evaluador
Género	Cualitativa	Nominal Binaria	Femenino Masculino	Evaluador

#### 7.6.4.2 Variables del estudio.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Equipo
Niveles séricos de inmunoglobulina A	Cuantitativa	Continua	g/l	Inmunonefelometria.
Niveles séricos de inmunoglobulina G	Cuantitativa	Continua	g/l	Inmunonefelometria.
Niveles séricos de inmunoglobulina M	Cuantitativa	Continua	g/l	Inmunonefelometria.
Niveles séricos de inmunoglobulina E	Cuantitativa	Continua	UI	Inmunonefelometria.

#### 7.6.4.3 Variables confusoras.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Equipo
Tiempo de evolución de rinosinusitis crónica	Cuantitativa	Continua	Años	Evaluador
Tiempo de tratamiento antibiótico empleado	Cuantitativa	Continua	Semanas	Evaluador
Tiempo de esteroide tópico empleado	Cuantitativa	Continua	Meses	Evaluador

## **7.7 Método de recolección de datos**

Hoja de recolección de datos

## **7.8 Técnica y procedimiento**

Se seleccionaron a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión en la consulta externa del servicio de otorrinolaringología y alergología e inmunología clínica del Centro Médico Nacional, Manuel Ávila Camacho, con base a los criterios de la guía de práctica clínica para rinosinusitis de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello para diagnosticar sinusitis crónica, se descartaron a los pacientes no candidatos, se citaron en el laboratorio de esta unidad para toma de sangre periférica, se determinaron los niveles séricos de inmunoglobulinas mediante inmunonefelometría, y se realizó estadística descriptiva de los datos obtenidos.

## **7.9 Análisis estadístico**

Se analizarán los datos mediante estadística descriptiva.

Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central: Media, mediana y moda; y medidas de dispersión: Varianza, desviación estándar y coeficiente de variación.

Para las variables cualitativas se aplicó cálculo de porcentajes y proporciones. Relación/índice, tasa, intervalo de confianza y error muestral.

## **8. Logística**

### 8.1 Recursos

#### 8.1.1 Recursos Humanos

- Investigador principal
- Asesores expertos
- Personal de laboratorio

#### 8.1.2 Recursos Materiales

- Expedientes clínicos
- Material bibliográfico recopilado
- Hojas de recolección de datos
- Laboratorio de inmunología
- Papelería, computadora, impresora, paquete para análisis estadísticos.

#### 8.1.3 Recursos Financieros

- Recursos propios del investigador principal .
- Recursos del Hospital de Especialidades Puebla.

## **8.2 Consideraciones éticas y de bioseguridad**

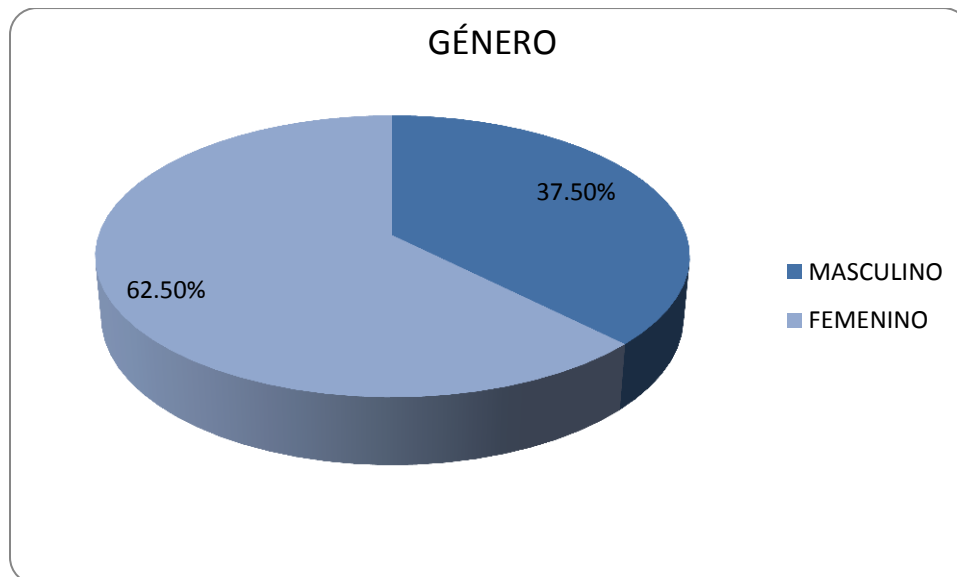
El presente estudio se ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio, por lo que se solicitará consentimiento informado por escrito y firmado.

## 9. Resultados.

9.1 Género de los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

La muestra es de 24 pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional, 15 son mujeres y 9 son hombres. La proporción de hombres es de 0.375 y la proporción de mujeres de 0.625. El porcentaje de hombres 37.5% y porcentaje de mujeres 62.5% (Gráfica 1).

La relación índice o razón expresa que hay 0.66 hombres por cada 1 mujer, y 1.66 mujeres por cada 1 hombre. Referente a la tasa, hay 6.6 hombres por cada 10 mujeres, y hay 16.6 mujeres por cada 10 hombres en nuestra muestra. El error muestral para hombres y mujeres es de 3.14%. El intervalo de confianza para hombres es de 31.35 a 43.65 y de mujeres de 56.35 a 68.65 (Tabla 2).



**Gráfica 1.** Porcentaje de hombres y mujeres obtenido en nuestra muestra

PROPORCIÓN	H:0.375	M: 0.625
RELACIÓN ÍNDICE	H: 0.66	M: 1.66
TASA	H: 6.6	M: 16.6
ERROR MUESTRAL	H: 3.14%	M: 3.14%
INTERVALO DE CONFIANZA	31.35-43.65	M: 56.35-68.65

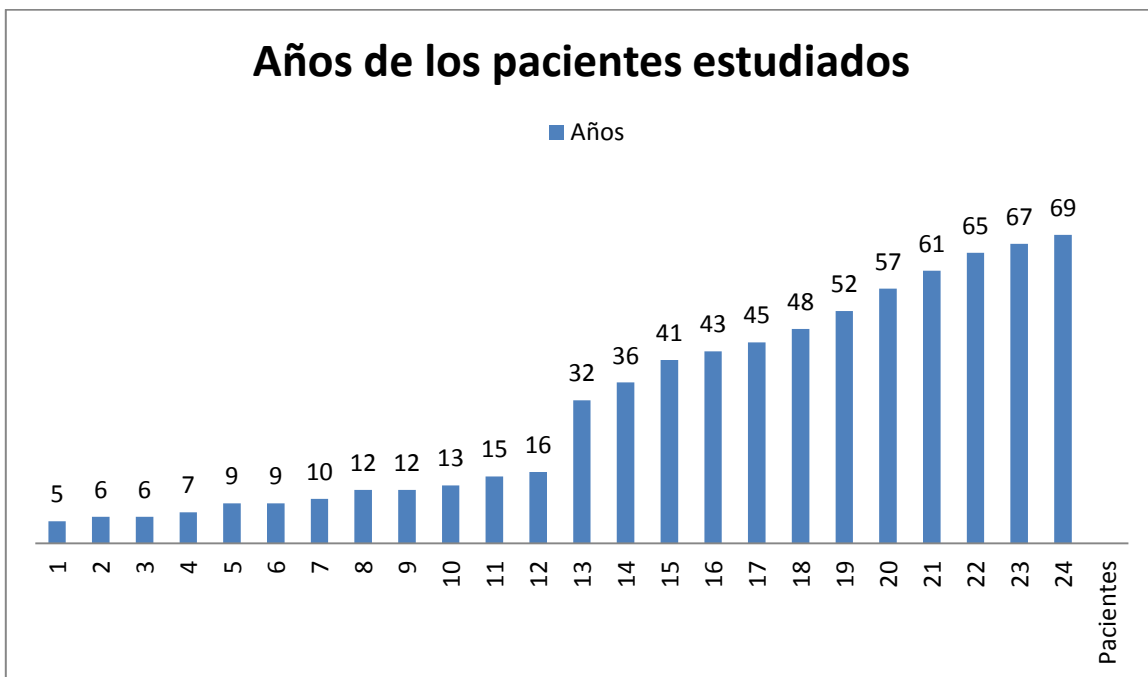
**Tabla 2.** Tabla proporción y relación índice, tasa, error muestral e intervalo de confianza de acuerdo al género de los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

9.2 Edad de los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

De los 24 pacientes estudiados el rango de edad es de 5 a 69 años. La edad promedio de los 24 pacientes es de 30.66 años, la mediana de 16 años, la moda de 6 años, la varianza 526.23, con una desviación estándar de 22.45 y el coeficiente de variación de 0.73. (Gráfica 2, y tablas 3, 4 y 5).

EDAD EN AÑOS POR GÉNERO	
HOMBRES	MUJERES
6	5
9	6
12	7
12	9
13	10
15	16
43	32
52	36
61	41
	45
	48
	57
	65
	67
	69

Tabla 3. Edad de los pacientes por género, expresada en años.



Grafica 2. Edad en años de los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

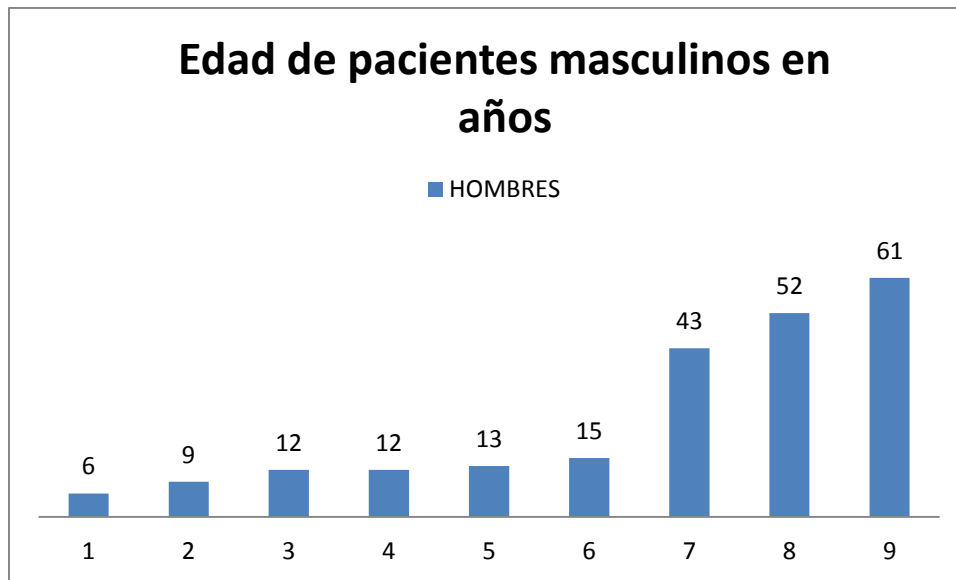
<b>Medidas de tendencia central para la edad en la población estudiada.</b>	
<b>Media</b>	30.66 años
<b>Mediana</b>	24 años
<b>Moda</b>	6 años

Tabla 4. Medidas de tendencia central para la edad en la población estudiada.

<b>Medidas de dispersión para la edad en la población estudiada</b>	
<b>Varianza</b>	526.23
<b>Desviación estándar</b>	22.45
<b>Coefficiente de variación</b>	0.73

Tabla 5. Medidas de dispersión para la edad en la población estudiada.

De los 9 pacientes masculinos la edad promedio es de 24.77 años, la mediana de 13 años, la moda de 12 años, la varianza de 443.44, con una desviación estándar de 19.85 y el coeficiente de variación de 0.67 (Grafica 3, tablas 6 y 7).



Grafica 3. Edad de los pacientes masculinos.

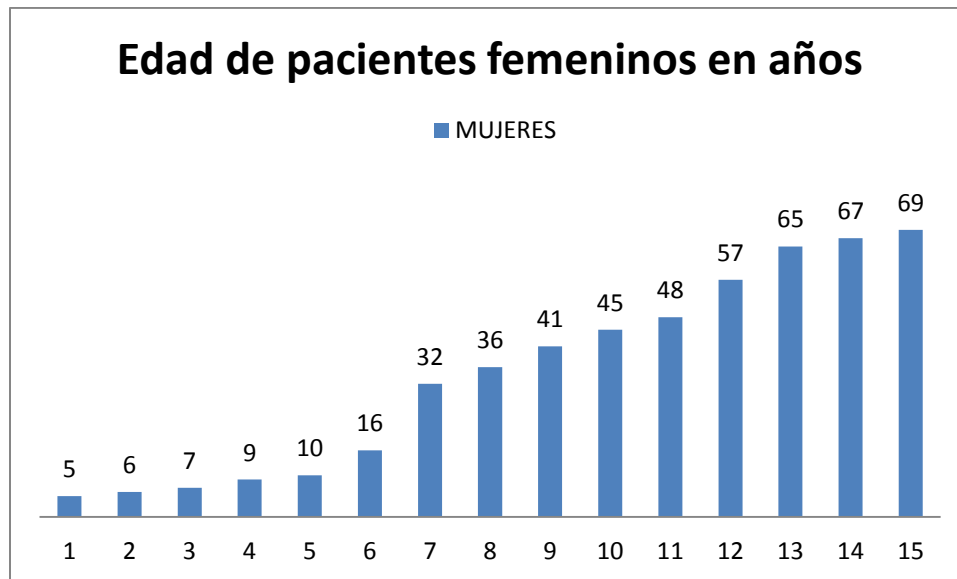
Medidas de tendencia central para la edad en la población masculina	
<b>Media</b>	24.77 años
<b>Mediana</b>	13 años
<b>Moda</b>	12 años

Tabla 6. Medidas de tendencia central para la edad en la población masculina

Medidas de dispersión para la edad en la población masculina	
<b>Varianza</b>	443.44
<b>Desviación estándar</b>	19.85
<b>Coefficiente de variación</b>	0.80

Tabla 7. Medidas de dispersión para la edad en la población masculina

De los 15 pacientes femeninos la edad promedio es de 34.2 años, la mediana de 36 años, para la moda ningún valor se repite, la varianza de 575.45, con una desviación estándar de 23.17, y el coeficiente de variación de 0.80 (Grafica 4, Tablas 8 y 9).



Grafica 4. Edad de los pacientes femeninos.

Medidas de tendencia central para la edad en la población femenina	
<b>Media</b>	34.2 años
<b>Mediana</b>	36 años
<b>Moda</b>	----

Tabla 8. Medidas de tendencia central para la edad en la población femenina.

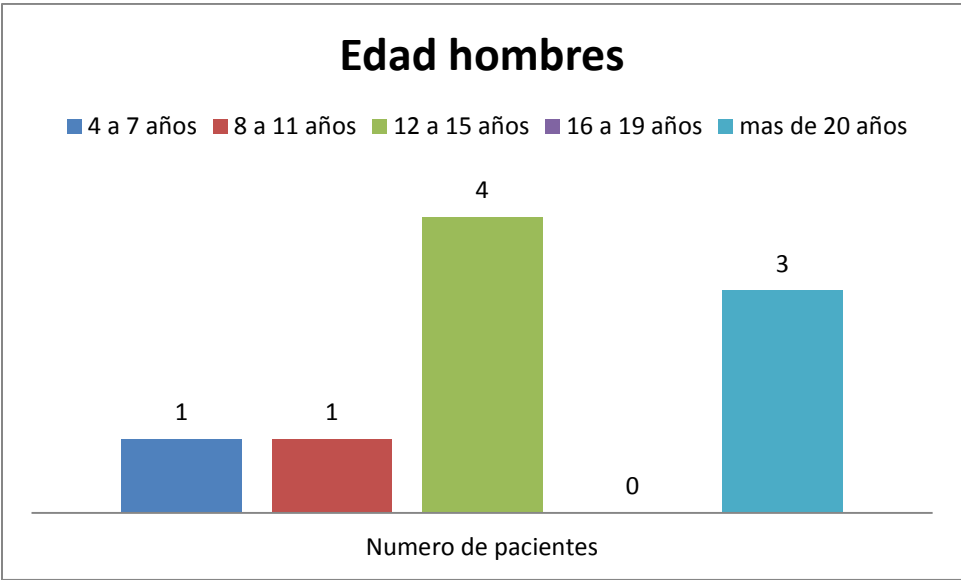
Medidas de dispersión para la edad en la población femenina	
<b>Varianza</b>	575.45
<b>Desviación estándar</b>	23.17
<b>Coefficiente de variación</b>	0.67

Tabla 9. Medidas de dispersión para la edad en la población femenina.

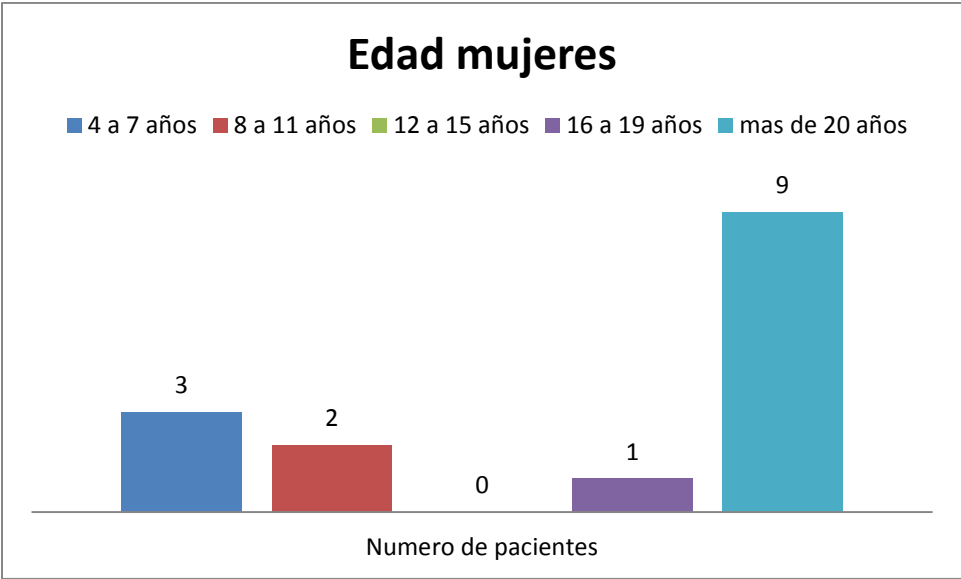
Se agruparon a los pacientes por grupo de edad como se muestra en la Tabla 10 y graficas 5 y 6.

Grupo de edad en años	Número de pacientes por grupo de edad			Edad de pacientes en años	
	Masculino	Femenino	Total	Masculino	femenino
<b>4 a 7</b>	1	3	4	6	5, 6, 7
<b>8 a 11</b>	1	2	3	9	9, 10
<b>12 a 15</b>	4	0	4	12, 12, 13, 15	0
<b>16 a 19</b>	1	0	1	0	16
<b>Más de 20</b>	3	9	12	43, 52, 61	32, 36, 41, 45, 48, 57, 65, 67, 69

Tabla 10. Edad y número de pacientes por grupo de edad.



Grafica 5. Número de pacientes hombres por grupo de edad



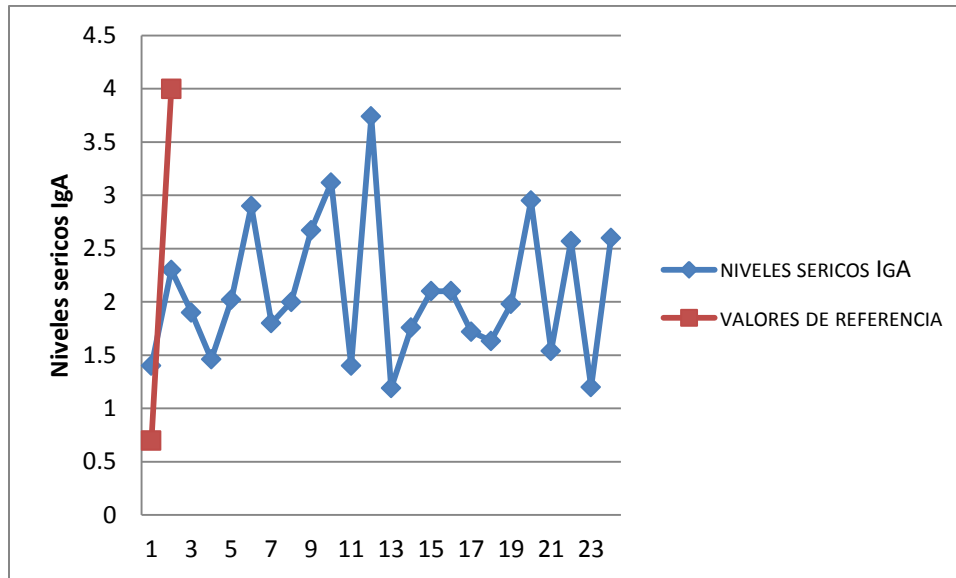
Grafica 6. Número de pacientes mujeres por grupo de edad.

### 9.3 Niveles séricos de inmunoglobulina A de los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

De los 24 pacientes estudiados, todos presentaron los niveles séricos de IgA dentro de los valores de referencia. Ninguno presentó disminución en los niveles séricos de IgA (Tabla 11 y grafica 7). El nivel sérico promedio fue de 2.08 g/l, la mediana de 1.99 g/l, la moda de 1.4 g/l, la varianza de 0.43, con una desviación estándar de 0.64 y un coeficiente de variación de 0.30 (Tabla 12 y 13).

<b>GRUPO DE EDAD EN AÑOS</b>	<b>PACIENTES MASCULINOS AÑOS</b>	<b>PACIENTES FEMENINOS AÑOS</b>	<b>NIVELES SÉRICOS DE IGA g/l REPORTADOS</b>
<b>4 a 7</b>		5	1.4
		6	2.3
		7	1.9
	6		1.46
<b>8 a 11</b>		9	2.02
		10	2.9
	9		1.8
<b>12 a 15</b>	12		2
	12		2.67
	13		3.12
	15		1.4
<b>16 a 19</b>		16	3.74
<b>Más de 20</b>		32	1.19
		36	1,76
		41	2.1
		45	2.1
		48	1.72
		57	1.634
	43		1.98
		65	2.95
		67	1,54
		69	2.57
	52		1.2
	61		2,6
<b>Valores de referencia: 0.700-4.000 g/l</b>			

Tabla 11. Niveles séricos de IgA obtenidos por inmunonefelometría de los pacientes estudiados por género y grupo de edad.



Grafica 7. Niveles séricos de IgA obtenidos por inmunonefelometria de los pacientes estudiados.

Medidas de tendencia central, niveles séricos de IgA	
<b>Media</b>	2.08 g/l
<b>Mediana</b>	1.99 g/l
<b>Moda</b>	1.4 g/l

Tabla 12. Medidas de tendencia central, niveles séricos de IgA.

Medidas de dispersión, niveles séricos de IgA	
<b>Varianza</b>	0.43
<b>Desviación estándar</b>	0.64
<b>Coefficiente de variación</b>	0.30

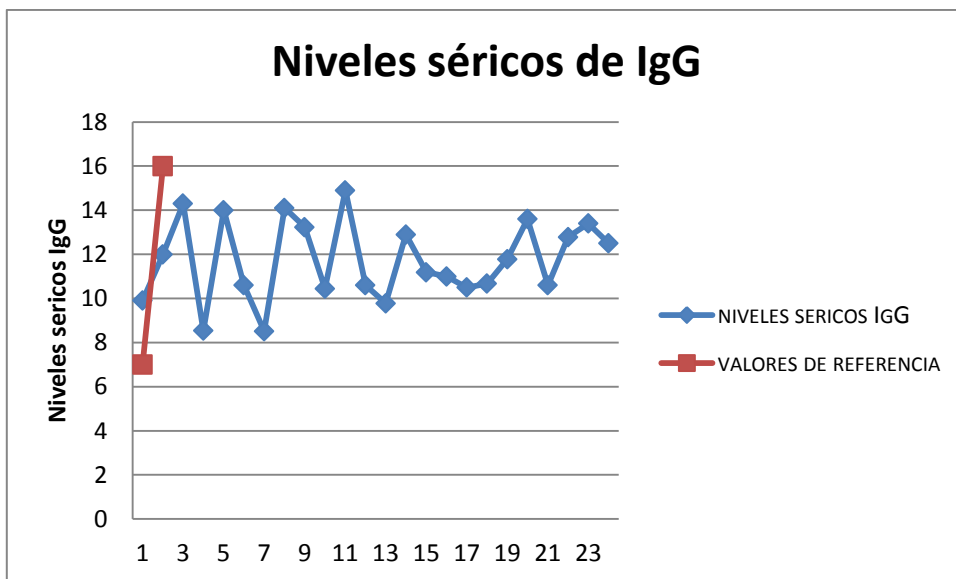
Tabla 13. Medidas de dispersión, niveles séricos de IgA.

#### 9.4 Niveles séricos de inmunoglobulina G de los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

De los 24 pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional, todos presentaron los niveles séricos de IgG dentro de los valores de referencia. Ninguno presentó disminución de los niveles séricos IgG (Tabla 14 y grafica 8). El nivel sérico promedio fue de 11.74 g/l, la mediana de 11.48 g/l, la moda de 10.6 g/l, la varianza de 3.2, con una desviación estándar de 1.77 y el coeficiente de variación 0.15 (Tablas 15 y 16).

GRUPO DE EDAD EN AÑOS	PACIENTES MASCULINOS AÑOS	PACIENTES FEMENINOS AÑOS	NIVELES SÉRICOS DE IGG g/l REPORTADOS	
<b>4 a 7</b>		5	9.9	
		6	12	
		7	14.3	
	6		8.54	
<b>8 a 11</b>		9	14	
		10	10.6	
	9		8.52	
<b>12 a 15</b>	12		14.1	
	12		13.23	
	13		10.45	
	15		14.9	
<b>16 a 19</b>		16	10.6	
<b>Más de 20</b>		32	9.78	
		36	12.9	
		41	11.19	
		45	11	
		48	10.5	
		57	10.67	
		43		11.78
			65	13.6
			67	10ñ.6
			69	12.78
		52		13.4
		61		12.5
<b>Valores de referencia: 7.000-16.000 g/l</b>				

Tabla 14. Niveles séricos de IgG obtenidos por inmunonefelometria de los pacientes estudiados por género y grupo de edad.



Grafica 8. Niveles séricos de IgG obtenidos por inmunonefelometria de los pacientes estudiados.

Medidas de tendencia central, niveles séricos de IgG	
<b>Media</b>	11.74 g/l
<b>Mediana</b>	11.48 g/l
<b>Moda</b>	10.6 g/l

Tabla 15. Medidas de tendencia central, niveles séricos de IgG.

Medidas de dispersión niveles séricos de IgG	
<b>Varianza</b>	3.28
<b>Desviación estándar</b>	1.77
<b>Coficiente de variación</b>	0.15

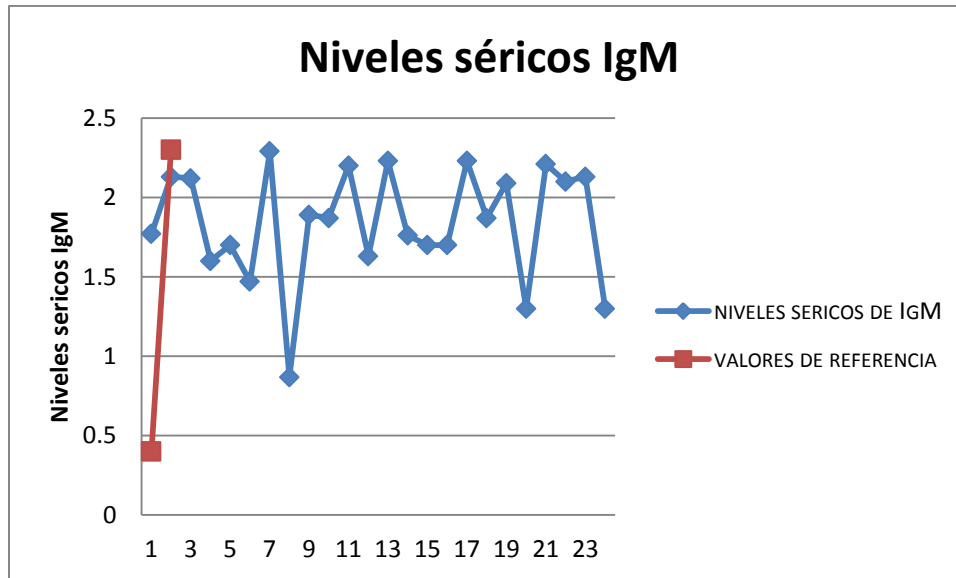
Tabla 16. Medidas de dispersión, niveles séricos de IgG.

## 9.5 Niveles séricos de inmunoglobulina M de los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

De los 24 pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional, todos presentaron los niveles séricos de IgM dentro de los valores de referencia. Ninguno presentó disminución de los niveles séricos de IgM (Tabla 17 y grafica 9). El nivel sérico promedio fue de 1.83 g/l, la mediana de 1.87 g/l, la moda de 1.7 g/l, la varianza de 0.12, con una desviación estándar de 0.35 y el coeficiente de variación 0.19 (Tablas 18 y 19).

<b>GRUPO DE EDAD EN AÑOS</b>	<b>PACIENTES MASCULINOS AÑOS</b>	<b>PACIENTES FEMENINOS AÑOS</b>	<b>NIVELES SÉRICOS DE IGM g/l REPORTADOS</b>
<b>4 a 7</b>		5	1.77
		6	2.13
		7	2.12
	6		1.6
<b>8 a 11</b>		9	1.7
		10	1.47
	9		2.29
<b>12 a 15</b>	12		0.869
	12		1.89
	13		1.87
	15		2.2
<b>16 a 19</b>		16	1.63
<b>Más de 20</b>		32	2.23
		36	1.76
		41	1.7
		45	1.7
		48	2.23
		57	1.87
	43		2.09
		65	1.3
		67	2.21
		69	2.1
	52		2.13
	61		1,3
<b>Valores de referencia IgM: 0.400-2.300 g/l</b>			

Tabla 17. Niveles séricos de IgM obtenidos por inmunonefelometria de los pacientes estudiados por género y grupo de edad.



Grafica 9. Niveles séricos de IgM obtenidos por inmunonefelometria de los pacientes estudiados.

Medidas de tendencia central, niveles séricos de IgM	
<b>Media</b>	1.83 g/l
<b>Mediana</b>	1.87 g/l
<b>Moda</b>	1.7 g/l

Tabla 18. Medidas de tendencia central, niveles séricos de IgM.

Medidas de dispersión, niveles séricos de IgM.	
<b>Varianza</b>	0.12
<b>Desviación estándar</b>	0.35
<b>Coefficiente de variación</b>	0.19

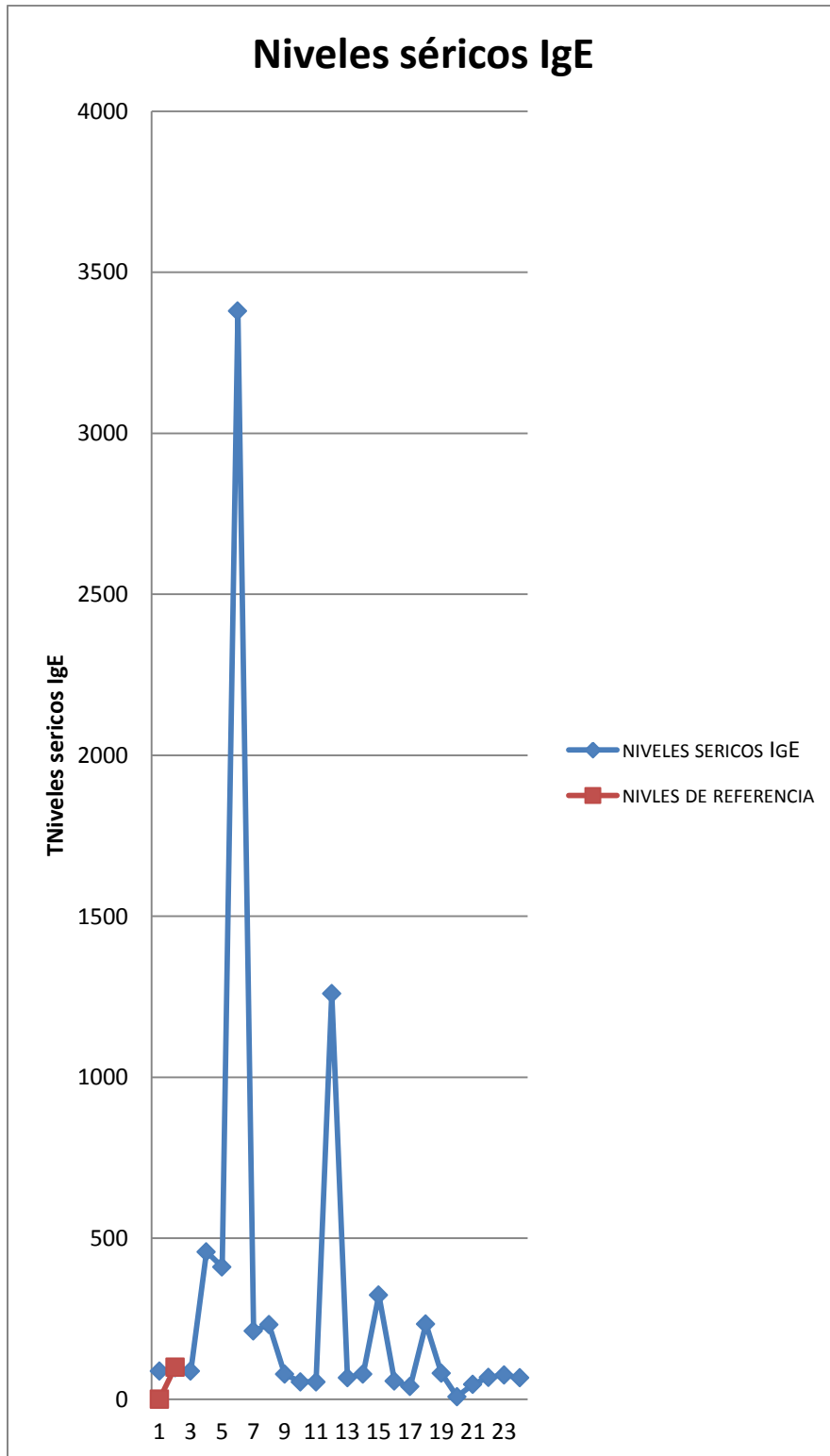
Tabla 19. Medidas de dispersión, niveles séricos de IgM.

## 9.6 Niveles séricos de inmunoglobulina E de los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

De los 24 pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional, ninguno presentó los niveles séricos de IgE por debajo de los valores de referencia. 16 pacientes, 66.66%, presentaron los niveles séricos de IgE dentro de parámetros normales, y 8 pacientes, 33.33%, presentaron los niveles séricos por encima del valor de referencia (Tabla 20 y grafica 10). El nivel sérico promedio fue de 314.74 UI/ml, la mediana de 79.5 UI, la moda de 87 UI, la varianza de 493346.6, con una desviación estándar de 687.59 y el coeficiente de variación de 2.18 (Tablas 21 y 22).

<b>GRUPO DE EDAD EN AÑOS</b>	<b>PACIENTES MASCULINOS AÑOS</b>	<b>PACIENTES FEMENINOS AÑOS</b>	<b>NIVELES SÉRICOS DE IgE UI/ml. REPORTADOS</b>
<b>4 a 7</b>		5	87
		6	97.3
		7	87
	6		<b>458</b>
<b>8 a 11</b>		9	<b>411</b>
		10	<b>3380</b>
	9		<b>212</b>
<b>12 a 15</b>	12		<b>232</b>
	12		78
	13		54
	15		54
<b>16 a 19</b>		16	<b>1260</b>
<b>Mas de 20</b>		32	67
		36	78
		41	<b>324</b>
		45	56
		48	39.3
		57	<b>234</b>
	43		81
		65	8.16
		67	46
		69	68
	52		75
	61		67
<b>Valores de referencia: 0.00-100.00</b>			

Tabla 20. Niveles séricos de IgE obtenidos por inmunonefelometria de los pacientes estudiados por género y grupo de edad.



Grafica 10. Niveles séricos de IgE obtenidos por inmunonefelometria de los pacientes estudiados.

<b>Medidas de tendencia central, niveles séricos de IgE</b>	
<b>Media</b>	314.74 UI.
<b>Mediana</b>	79.5 UI.
<b>Moda</b>	87 UI.

Tabla 21. Medidas de tendencia central, niveles séricos de IgE.

<b>Medidas de dispersión, niveles séricos de IgE</b>	
<b>Varianza</b>	493346.6
<b>Desviación estándar</b>	687.59
<b>Coefficiente de variación</b>	2.18

Tabla 22. Medidas de dispersión, niveles séricos de IgE.

9.7 Tiempo de sintomatología de los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

De los 24 pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional, el tiempo promedio en la duración de la sintomatología es de 2.22 años, la mediana de 2 años, la moda de 2 años, la varianza de 2.09, la desviación estándar de 1.44 y el coeficiente de variación de 0.65 (Tabla 23 y 24).

<b>Medidas de tendencia central, tiempo de la sintomatología</b>	
<b>Media</b>	2..2 años
<b>Mediana</b>	2 años
<b>Moda</b>	2 años

Tabla 23. Medidas de tendencia central, Tiempo de la sintomatología.

<b>Medidas de dispersión, tiempo de la sintomatología</b>	
<b>Varianza</b>	2.09
<b>Desviación estándar</b>	1.44
<b>Coefficiente de variación</b>	0.65

Tabla 24. Medidas de dispersión, tiempo de la sintomatología.

9.8 Tiempo de tratamiento antibiótico empleado en los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

De los 24 pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional, el tiempo promedio en la duración del tratamiento con antibiótico vía oral es de 3.20 semanas, la mediana de 3 semanas, la moda de 3 semanas, la varianza de 0.16, la desviación estándar de 0.40 y el coeficiente de variación de 0.12 (Tabla 25 y 26).

<b>Medidas de tendencia central, Tiempo de tratamiento antibiótico empleado</b>	
<b>Media</b>	23.20 semanas
<b>Mediana</b>	3 semanas
<b>Moda</b>	3 semanas

Tabla 25. Medidas de tendencia central, tiempo de tratamiento antibiótico empleado.

<b>Medidas de dispersión, tiempo de tratamiento antibiótico empleado</b>	
<b>Varianza</b>	0.16
<b>Desviación estándar</b>	0.40
<b>Coefficiente de variación</b>	0.12

Tabla 26. Medidas de dispersión, tiempo de tratamiento antibiótico empleado.

9.9 Tiempo de tratamiento con esteroide tópico empleado en los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional.

De los 24 pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico convencional, el tiempo promedio en la duración del tratamiento con esteroide tópico es de 5.75 meses, la mediana de 6 meses, la moda de 6 meses, la varianza de 4.60, la desviación estándar de 2.14 y el coeficiente de variación de 0.37 (Tabla 27 y 28).

<b>Medidas de tendencia central, tiempo de tratamiento con esteroide tópico empleado</b>	
<b>Media</b>	5.75 meses
<b>Mediana</b>	6 meses
<b>Moda</b>	6 meses

Tabla 27. Medidas de tendencia central, tiempo de tratamiento con esteroide tópico empleado.

<b>Medidas de dispersión, tiempo de tratamiento con esteroide tópico empleado</b>	
<b>Varianza</b>	4.60
<b>Desviación estándar</b>	2.14
<b>Coefficiente de variación</b>	0.37

Tabla 26. Medidas de dispersión, tiempo de tratamiento con esteroide tópico empleado.

## 10. DISCUSIÓN

La rinosinusitis crónica es una de las enfermedades crónicas más comunes, De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud, afecta a 14 % a 16 % de la población los EE.UU (4). El Instituto Mexicano del Seguro Social reporta 91 casos por cada 100,000 habitantes (7), planteando un importante problema de salud (8). En el servicio de otorrinolaringología del centro médico nacional Manuel Ávila Camacho se atienden a pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento sin estudiar el perfil de inmunoglobulinas. Según la ARIMAC del archivo clínico del centro médico nacional, Manuel Ávila Camacho, en el año 2010, rinosinusitis crónica ocupa el lugar número 25 de motivo de consulta de primera vez dentro de este centro médico, ocupando el tercer lugar como motivo de consulta otorrinolaringológica de primera vez. La población en nuestro estudio abarca pacientes pediátricos y adultos, desde la primera hasta la séptima década de la vida, con desviación estándar para la edad de 22.45, la cual refleja la elevada dispersión referente a la edad de los pacientes estudiados, esto debido a que el estudio cuenta con pacientes de todas las edades, siendo la rinosinusitis crónica una patología que se puede presentar a cualquier edad, y concordando nuestros resultados con la literatura internacional que refiere, se presenta a cualquier edad y es más frecuente en pacientes adultos femeninos con el pico de edad entre los 20 y 59 años (4). Ningún paciente en nuestro estudio presentó disminución en los niveles séricos de inmunoglobulinas con la desviación estándar para los niveles séricos de IgA, IgG e IgM de 0.64, 1.77 y 0.35 respectivamente lo que refleja la poca dispersión para estos valores de inmunoglobulina, sin embargo la desviación estándar para IgE es de 687.59 reflejando la elevada dispersión de los

datos para esta inmunoglobulina, esto debido a que el 33.33% de los pacientes presentó niveles de IgE por encima de los valores de referencia, concordando con la prevalencia de alergia reportada en pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico que va del 25 a 50% (5). Todos los pacientes de nuestro estudio presentan más de 12 semanas en la duración de la sintomatología, necesarias para el diagnóstico de rinosinusitis crónica, con una desviación estándar de 1.44 lo que muestra la poca dispersión para el tiempo de la sintomatología; referente al tratamiento empleado, la desviación para el tiempo de tratamiento con antibiótico vía oral y de esteroide tópico es de 0.40 y de 2.14 respectivamente, lo que refleja la baja dispersión en los datos para el tiempo de tratamiento administrado a los pacientes y concordando con lo establecido en la literatura médica como un tiempo de tratamiento médico adecuado (18-20). Los 24 pacientes estudiados cuentan con el diagnóstico de rinosinusitis crónica en base a los criterios de la guía americana de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello para el diagnóstico de rinosinusitis (4), documentando la inflamación de nariz y senos paranasales en 20 pacientes mediante TAC y en 4 mediante exploración física. En nuestro estudio los niveles séricos de inmunoglobulinas se encuentran dentro de los valores de referencia, excepto 8 pacientes que presentaron los niveles de IgE elevados, y ninguno presentó niveles por debajo de los valores de referencia a diferencia de otros estudios en los que deficiencia humoral y disminución en los niveles séricos de inmunoglobulinas fueron reportados. Tal es el estudio de Costa Carvalho et al (33), donde evalúan la inmunidad humoral en niños alérgicos con rinosinusitis crónica y rinosinusitis aguda recurrente, en 27 paciente con TAC patológica, recibiendo los pacientes 3

semanas de antibióticos, encontrando déficit de IgA en 5 pacientes, de IgG1 en 3, de IgG2 en 8, DE IGg3 en 12, de IgG4 en 7, sin embargo todos los pacientes con adecuada respuesta a la inmunización con antígenos neumococicos por lo que concluye que inmunodeficiencia primaria o secundaria humoral no es la causa de rinosinusitis crónica o rinosinusitis aguda recurrente y un tratamiento antiinflamatorio más agresivo debe utilizarse; Tara F. et al (31), realiza la caracterización de las deficiencias específicas de anticuerpos en adultos con rinosinusitis refractaria a tratamiento médico, donde estudia a 159 pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica, con tratamiento antibiótico por 3 semanas, 11 pacientes fueron diagnosticados con deficiencia específica de anticuerpo basados en una respuesta inadecuada a la vacuna polisacárido neumocócica, y este grupo, diagnosticado como de deficiencia específica de anticuerpo tuvo niveles significativamente bajos de IgA comparados con los pacientes con preinmunizados normales; A May et al (28), determinaron deficiencias de inmunoglobulinas y niveles de anticuerpos antineumococicos en pacientes con rinosinusitis resistente a tratamiento médico, estudiando a 245 pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica con un promedio de 4 meses en la sintomatología tratados con antibióticos en las exacerbaciones por 2 a 4 semanas y TAC patológicas, reportando niveles de inmunoglobulinas bajos en 22 pacientes, 5 paciente con 2 o más defectos de clases de inmunoglobulinas diagnosticados con inmunodeficiencia común variable, 17 presentaron disminución en los niveles de subclases de IgG y en los pacientes con inmunodeficiencia común variable la respuesta a la inmunización con vacuna antineumocócica tuvo títulos de anticuerpos significativamente bajos, y de los 17 pacientes con niveles de

subclases IgG bajos, 3 respondieron pobremente, concluyendo que la disminución en las subclases de IgG puede ser el primer signo del cambio inmunológico que resulte en infección rinosinusal. El estudio Costa Carvalho et al (33) presenta un número cercano al de nuestra población, con similar tratamiento antibiótico establecido para rinosinusitis, con la diferencia de que son paciente pediátricos con rinitis alérgica y presentan niveles de inmunoglobulinas y subclases de inmunoglobulinas bajos, los estudios de Tara F. et al (31) y A May et al (28) presentan similar tratamiento antibiótico para nuestra población, reportando niveles de inmunoglobulinas bajos contrario a nuestro estudio, sin embargo el número de pacientes estudiados fue mayor al nuestro. Mohannad Alqudah et al (30), reporta una alta incidencia de inmunodeficiencia humoral en pacientes con rinosinusitis refractaria a tratamiento, estudiando a 67 pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica que no responde a tratamiento médico máximo incluyendo toma de antibióticos por tiempo prolongado, esteroide tópico y cirugía endoscópica funcional en 81% de los pacientes, reportando déficit en los niveles séricos de IgG en 6 pacientes de IgA en 2, de IgM en 8, de IgG2 en 1, de IgG3 en 3, de IgG4 en 4, y un paciente con inmunodeficiencia común variable, 51 pacientes recibieron inmunización con vacuna antineumocócica, 34 pacientes tuvieron pobre respuesta a la vacuna y 17 buena respuesta concluyendo una alta prevalencia de inmunodeficiencia humoral, por lo tanto sugieren que la evaluación inmune en los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico debe incluir los niveles séricos de inmunoglobulinas y si estos son normales, valorar la respuesta a vacunas. A diferencia de nuestro estudio el número de pacientes es mayor, y ha recibido tratamiento antibiótico por tiempo prolongado y

81% de los pacientes tiene antecedente de cirugía endoscópica funcional. El consenso Europeo sobre rinosinusitis y pólipos nasales, EPOS (32), y la guía de Academia Americana de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello para el diagnóstico de sinusitis (4), recomiendan realizar evaluación de la función inmune en pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento y rinosinusitis aguda recurrente. Así mismo, EPOS (32) y Aleksandar Perić et al (10), refieren que los pacientes con sinusitis crónica pueden presentar disfunción del sistema inmune, los títulos bajos de inmunoglobulinas G, A y M fueron encontrados en 18, 17 y 5% de los pacientes con sinusitis refractarias, respectivamente, siendo la más común de las inmunodeficiencias asociada con sinusitis crónica la deficiencia de IgG, y la guía de la Academia Americana de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello para el diagnóstico de sinusitis (4), refiere que varios estados inmunodeficientes se han documentado en pacientes con rinosinusitis crónica o rinosinusitis aguda recurrente, por lo que se debe apoyar el papel de las pruebas inmunológicas en la evaluación de pacientes con rinosinusitis crónica y rinosinusitis aguda recurrente. La más común de las inmunodeficiencias identificadas incluyó disminuciones en el suero de IgA, IgG y sus subclases, y corrigiendo la deficiencia inmunológica subyacente puede resultar en la mejoría clínica. (4). A diferencia de lo antes citado, en nuestro estudio el objetivo solo fue cuantificar los niveles séricos en pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional, y no necesariamente realizar la evaluación inmunológica completa por lo que no se midió subclases de inmunoglobulinas, ni la respuesta a estímulos con polisacáridos. El presente estudio cuenta con 24 pacientes, esto debido al difícil acceso a pacientes que cumplan con los criterios

de inclusión, y al escaso número de pacientes tratados en nuestra unidad hospitalaria con antibiótico y tratamiento médico adecuado, la mayoría de los pacientes son tratados con ciclos cortos de antibiótico, (7 a 10 días), esto reduce de forma importante el número de pacientes que a pesar del tratamiento médico adecuado cumplan con los criterios de inclusión. Debido a que el 33.33% de los pacientes presentó niveles de IgE por encima de los valores de referencia, concordando con la prevalencia de alergia reportada en pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico que va del 25<sup>a</sup> al 50% (5), refuerza la teoría de que la atopia y secundariamente la inflamación predispone al desarrollo de rinosinusitis crónica. Por lo que se recomienda como parte del abordaje diagnóstico la determinación de IgE en pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento para su referencia oportuna al servicio de alergología e inmunología clínica e integrar un manejo multidisciplinario. El presente estudio abre la pauta a nuevos estudios de investigación en donde se continúe evaluando a los pacientes con rinosinusitis crónica, siendo recomendable realizar estudios similares con una población mayor, en pacientes con patologías infecciosas de repetición con comorbilidades asociadas, como otitis media crónica, o aguda de repetición, bronquitis, neumonías e infecciones de vías respiratorias de repetición (4); realizar estudios que evalúen la respuesta inmunitaria de los pacientes con rinosinusitis crónica, destacando las determinaciones de inmunoglobulinas, subclases de inmunoglobulinas, respuesta de los anticuerpos a antígenos bacterianos y pruebas alérgicas. Se sugiere estudiar a los pacientes de esta unidad médica de forma integral y multidisciplinaria. Se recomienda establecer el

tratamiento antiinflamatorio y en caso necesario antibiótico eficaz y por el tiempo recomendado según la literatura médica.

## 11. CONCLUSIONES.

La edad promedio de los pacientes con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional es de 30.66 años, en su mayoría mayor a 20 años de edad.

La rinosinusitis crónica resistente a tratamiento médico convencional es mayor en pacientes adultos femeninos en nuestra población

Los niveles séricos de IgA se encuentran dentro de los parámetros de referencia en la población estudiada.

Los niveles séricos de IgG se encuentran dentro de los parámetros de referencia en la población estudiada.

Los niveles séricos de IgM se encuentran dentro de los parámetros de referencia en la población estudiada.

Los niveles séricos de IgE en 66.66% de los pacientes se encuentran dentro de parámetros de referencia y el 33.33% se encuentran por arriba de los valores de referencia.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. Blanca Estela del Río- Navarro, Fernando Mitsutoshi Ito-Tsuchiya, Benjamín Zepeda-Ortega. Rinitis, sinusitis y alergia. *Revista Alergología de México* 2009;56:204-216.
2. Alabid JM, Sprekelsen MB. “Sinusitis crónica. Mucoceles”. En: Nieto CS, editor. *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*. 2ª ed. Madrid, España. Editorial Panamericana;2008. pp. 743-752.
3. Gloria Estela García Díaz, Rosana Elsa Medina Ibarra, Yuribia Karina Millan Gamez, et al. *Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de sinusitis aguda*, México:Secretaria de salud 2009.
4. Richard M. Rosenfeld, David Andes Neil Bhattacharyya, et al. Clinical practice guideline: Adult sinusitis. *American Academy of Otolaryngology-Head Neck Surgery*. 2007;137(suppl): 1-31.
5. Benninger MS. “The pathogenesis of Rhinosinusitis”. In: Cummings CW, Flint PW, Bruce HH, editors. *Cummins Otolaryngology Head and Neck Surgery*.5ta ed. Philadelphia Pennsylvania: Mosby &Elsevier Editors; 2010. pp. 703-708.
6. Benninger MS. “The pathogenesis of Rhinosinusitis”. In: Cummings CW, Flint PW, Bruce HH, editors. *Cummins Otolaryngology Head and Neck Surgery*.5ta ed. Philadelphia Pennsylvania: Mosby &Elsevier Editors; 2010. pp. 703-708.

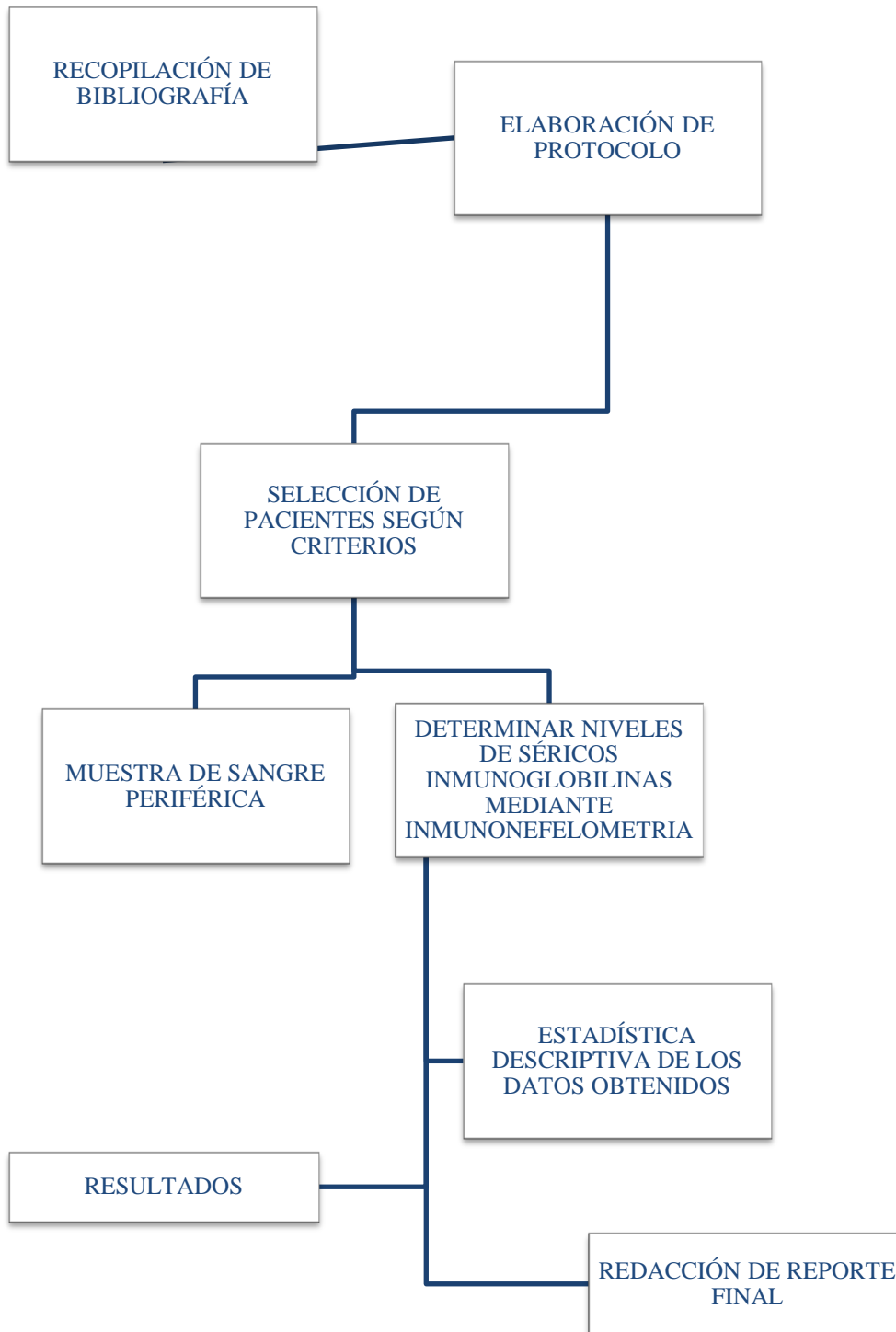
7. Dr. Alejandro M. Vargas-Aguayo, Dra. Maura M Ascencio-Valdez, Dr. Inocencio Castillo-Marín. Correlación clinicoradiológica en sinusitis crónica, Cirugía Cirujanos 2003;71:359-362.
8. Elio O. Melteze, And Daniel L. Hamilos. Rhinosinusitis Diagnosis and Management for the Clinician: A Synopsis of Recent Consensus Guidelines: Review. Mayo Clinic Proceedings 2011;86:427-443.
9. R Eccles. Mechanisms of the symptoms of rhinosinusitis: Articulo de revision. Rhinology 2011;49:131-138.
10. Perić A. Gaćeša D. Vojnosanit Pregl. Etiology and pathogenesis of chronic rhinosinusitis. Vojnosanitetski Pregled 2008;65:699–702.
11. Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. Rhinology 2007;20(suppl) 1:136.
12. Manning SC. “Medical Manegement of Nasosinus Infectious and Inflammatory Disease”. In: Cummings CW, Flint PW, Bruce HH, editors. Cummins Otolaryngology Head and Neck Surgery. 5ta ed. Philadelphia Pennsylvania: Mosby & Elsevier Editors; 2010. pp. 728-738.
13. Pérez-Blanc N, Morales-Cadena M. Bacteriología de la rinosinusitis crónica en el Hospital Español de México. Anales Orl México 2010;55:1-4.
14. Chung-Han Hsin, Chia-Tsung Shun, Chia-Ming Liu. Immunoglobulins in nasal secretions of pacientes with allergic rinitis and chronic rhinosinusitis. European Archives Otorhinolaryngol 2008;265:539-542

15. Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinology* 2007;20 (suppl):37.
16. Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinology* 2007;20 (suppl):38.
17. Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinology* 2007;20 (suppl):53
18. Novembre E, Mori F, Pucci N, et al. Systemic treatment of rhinosinusitis in children. *Pediatric allergy immunology* 2007;18:56-61.
19. Marc G. Dubin, Cindy Liu, Sandra Y. Lin, Brent A. Senior. American Rhinologic Society member survey on "maximal medical therapy" for chronic rhinosinusitis. *American Journal of Rhinology*, 2007: 21:483-488.
20. Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinology* 2007;20 (suppl) :55
21. Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinology* 2007;20 (suppl) :46.
22. Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinology* 2007;20 (suppl) :56

23. Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinology* 2007;20 (suppl):60
24. Stites DP, Folds JD. "Respuesta inmunitaria". En: Parslow DP, Stites DP, editores. *Inmunología básica y clínica*. 10ma ed. DF, México. Manual moderno, 2003. pp 134-146.
25. Baroody FM, Naclerio RM. "Immunology of the Upper Airway and Pathophysiology and Treatment of Allergic Rhinitis In: Cummings CW, Flint PW, Bruce HH, editors. *Cummins Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 5ta ed. Philadelphia Pennsylvania: Mosby & Elsevier Editors; 2010. pp. 597-623.
26. Daniel SP, Jonh HD. "Inmunoglobulinas y sus genes" En: Parslow DP, Stites DP, editores. *Inmunología básica y clínica*. 10ma ed. DF, México. Manual moderno, 2003. pp 134-146.
27. Buehring, B. Friederich, J. Schaaf, H. Schmidt, P. Ahrens, S. Zielen. Chronic sinusitis refractory to standard management in patients with humoral immunodeficiencies. *Clinical and Experimental Immunology* 1997;109:468-472.
28. A. May, S. Zielen, C. von Ilberg, A. Weber; Immunoglobulin deficiency and determination of pneumococcal antibody titers in patients with therapy-refractory recurrent rhinosinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngology* 1999;256:445-449.
29. Gail G. Shapiro, Frank S, Virant, Clifton T. Furukawa. Immunology Defects in patients with refractory sinusitis. *Pediatrics* 1991; 87:311-315.

30. Mohannad Alqudah, Scott M. Graham, and Zuhair K. Ballas. High prevalence of humoral immunodeficiency patients with refractory chronic rhinosinusitis. *American Journal of Rhinology & Allergy* 2010;24:409-413.
31. Tara F. Carr, Alan P. Koterba, Ph.D. Rakesh Chandra, Leslie C. Grammer, David B. Conley, Kathleen E. Harris, B.S., Robert Kern, Robert P. Schleimer, Ph.D., and Anju T. Peters. Characterization of specific antibody deficiency in adults with medically refractory chronic rhinosinusitis. *American Journal of Rhinology & Allergy* 2011;25:241-244.
32. Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinology* 2007;20 (suppl) :86
33. Beatriz T. Costa Carvalho, Aparecida Tiemi Nagao, Cristina Arslanian. Immunological evaluation of allergic respiratory children with recurrent sinusitis. *Pediatric allergy and Immunology* 2005;16:534–538.

### 13. DIAGRAMA DE FLUJO



#### 14. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>NOMBRE:</b>	
<b>AFILIACIÓN:</b>	
<b>EDAD:</b>	
<b>GÉNERO:</b>	
<b>DIAGNÓSTICO:</b>	
<b>TAC:</b>	
<b>EXPLORACIÓN FÍSICA:</b>	
<b>NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS</b>	
<b>IGG:</b>	
<b>IGA:</b>	
<b>IGM:</b>	
<b>IGE:</b>	
<b>SÍNTOMAS:</b>	
<b>TIEMPO DE SINTOMATOLOGÍA:</b>	
<b>AGUDIZACIONES AL AÑO</b>	
<b>TRATAMIENTO EMPLEADO:</b>	
<b>TIEMPO DE TRATAMIENTO EMPLEADO</b>	

## 15. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

 <p><b>IMSS</b> SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL</p>	<p><b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</b></p>
Nombre del estudio:	"Cuantificación de inmunoglobulinas en sangre periférica en pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento"
Patrocinador externo (si aplica):	Puebla, Pue.
Lugar y fecha:	<p>En nuestro país no existen estudios que relacionen deficiencias de inmunoglobulinas como causa de sinusitis crónica resistente al tratamiento médico. Se ha observado deficiencias de tipo humoral en pacientes con sinusitis crónica resistente al tratamiento, por lo tanto al cuantificar los niveles de inmunoglobulinas en sangre será posible documentarlo en nuestra población.</p> <p>El objetivo es determinar los niveles séricos de inmunoglobulinas en pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento.</p>
Número de registro:	Toma de muestra de sangre periférica.
Justificación y objetivo del estudio:	Dolor al tomar la muestra.
Procedimientos:	Contribuir a la investigación médica y ampliar el protocolo de estudio de su patología,
Posibles riesgos y molestias:	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	En caso de colección de material biológico (si aplica):
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>No autoriza que se tome la muestra.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</p>
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	Dr Osvaldo Huerta Sánchez
Investigador Responsable:	
Colaboradores:	
<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a></p>	
_____ Nombre y firma del sujeto	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre, dirección, relación y firma
<p>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio</p>	
<p><b>Clave: 2810-009-013</b></p>	



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	<i>“Cuantificación de inmunoglobulinas en sangre periférica en pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento”</i>
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	<i>Puebla, Pue.</i>
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	<i>En nuestro país no existen estudios que relacionen deficiencias de inmunoglobulinas como causa de sinusitis crónica resistente al tratamiento médico. Se ha observado deficiencias de tipo humoral en pacientes con sinusitis crónica resistente al tratamiento, por lo tanto al cuantificar los niveles de inmunoglobulinas en sangre será posible documentarlo en nuestra población. El objetivo es determinar los niveles séricos de inmunoglobulinas en pacientes con rinosinusitis crónica resistente al tratamiento.</i>
Procedimientos:	<i>Toma de muestra de sangre periférica.</i>
Posibles riesgos y molestias:	<i>Dolor al tomar la muestra.</i>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<i>Contribuir a la investigación médica y ampliar el protocolo de estudio de su patología,</i>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	<i>No autoriza que se tome la muestra.</i>
<input type="checkbox"/>	<i>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</i>
<input type="checkbox"/>	<i>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</i>
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable: <i>Dr Osvaldo Huerta Sánchez</i>	
Colaboradores:	
<i>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.qob.mx">comision.etica@imss.qob.mx</a></i>	

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal.

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

*Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio*

**Clave: 2810-009-013**

## 17. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

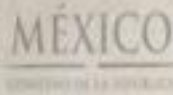
ACTIVIDADES	SEP 2012	OCT / NOV 2012	ENE / FEB 2013	MARO / ABRIL 2013	MAY / JUN 2103	JUL / AGO 2013	SEP 2013	NOV / DIC 2013	ENE/FEB 2014	MAR/ ABR 2014	MAY/ JUN 2014	JUN / JUL 2014	AGO 2014	SEP 2014	SEP 2014
Recopilación continua de bibliografía	X	X	X	X											
Elaboración de protocolo			X	X	X	X									
Selección de pacientes según nuestros criterios							X	X	X	X	X				
Toma muestra de sangre periférica									X	X	X	X			
Determinación los niveles séricos de inmunoglobulinas mediante inmunonefelometría.									X	X	X	X	X		
Estadística descriptiva de los datos obtenidos													X	X	
Redacción de reporte final.														X	X

## 18. ANEXOS

Pacientes	Edad/Años	Sexo	TAC	Síntomas	Tiempo/ años/ síntomas	Tratamiento con esteroide tópico / meses	Tratamiento antibiotico/ semanas	Tratamiento corto con esteroide via oral	Irrigación nasal	Agudizaciones al año
1	5	Fem	No.	Obstrucción nasal, descarga posterior e hiposmia.	0.4	3	3	No	Si	2
2	6	Fem	No.	Obstrucción nasal, rinorrea anterior y post, e hiposmia.	0.7 5	2	3	No	Si	2
3	6	Mas	No.	Obstrucción nasal, rinorrea ant y post, hiposmia.	0.5	3	3	No	Si	2
4	7	Fem	No.	Obstrucción nasal, rinorrea post.	1.5	6	3	Si	Si	4
5	9	Mas	Patológica	Obstrucción nasal, prurito, tos, hiposmia, rinorrea post.	2	4	3	Si	Si	6
6	9	Fem	Patológica	Obstrucción nasal, riorrea ant y post, hiposmia.	5	12	3	No	N o	6
7	10	Fem	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea post y ant, tos,	4	10	4	Si	Si	7

				prurito nasal, algia facial.						
<b>8</b>	12	Mas	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea ant y post, tos.	2	8	3	Si	Si	6
<b>9</b>	12	Mas	Patológica	Obstrucción nasal, halitosis, rinorrea post, tos.	1.5	6	4	Si	Si	6
<b>10</b>	13	Mas	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea post.	2.5	6	4	No	Si	6
<b>11</b>	15	Mas	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea post, tos.	1	3	3	Si	Si	5
<b>12</b>	16	Fem	Patológica	Obstrucción nasal, hiposmia, rinorrea nat y post, prurito, tos.	7	6	3	Si	Si	8
<b>13</b>	32	Fem	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea post.	2	6	4	Si	Si	5
<b>14</b>	36	Fem	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea post.	2	6	3	Si	Si	5
<b>15</b>	41	Fem	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea post, hiposmia.	3	8	3	Si	Si	8
<b>16</b>	43	Mas	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea ant y post.	2	6	3	Si	Si	7
<b>17</b>	45	Fem	Patológica	Obstrucción nasal, halitosis, rinorrea post.	1.7 5	6	3	No	Si	6
<b>18</b>	48	Fem	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea post, algia facial.	0.5	3	3	No	Si	2
<b>19</b>	52	Mas	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea post.	2.5	6	3	Si	Si	6
<b>20</b>	57	Fem	Patológica	Obstrucción nasal, hiposmia, rinorrea ant.	2.5	6	4	Si	Si	7
<b>21</b>	61	Mas	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea ant y post, tos.	3	8	3	Si	Si	6
<b>22</b>	65	Fem	Patológica	Obstrucción	2.5	6	3	Si	Si	6

				nasal, rinorrea post.						
<b>23</b>	67	Fem	Patológica	Obstrucción nasal, hiposmia, rinorrea post.	2	6	3	Si	Si	6
<b>24</b>	69	Fem	Patológica	Obstrucción nasal, rinorrea ant y post.	1.5	4	3	Si	Si	6



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 05/09/2014

**DRA. MARIA ALICIA LEAL TOVAR**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con titulo:

**"CUANTIFICACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS EN SANGRE PERIFERICA EN PACIENTES CON SINUSITIS CRÓNICA RESISTENTE AL TRATAMIENTO"**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2014-2101-55</b>

ATENTAMENTE

**DR. (A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

