



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
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO

TÍTULO DE LA TESIS

**Comparación de la eficacia y seguridad de la solución salina con la asociación de solución salina-
bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet en los lavados
nasales en la rinosinusitis crónica**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

Especialidad en Otorrinolaringología

PRESENTA

Dra. Janet Gutiérrez Alcalá

DIRECTOR DE TESIS

Dra. María Alicia Leal Tovar

Puebla Pue.

Enero 2016

Número de registro nacional:

R-2015-2101-63

“Cuando examino mis métodos de pensamiento, llego a la conclusión de que el don de la fantasía me ha significado más que mi talento para absorber el conocimiento positivo”.

Albert Einstein

A las raíces de mi existir, mis padres.

A mis mejores amigas y cómplices, mis hermanas.

Al amor de mi vida, mi esposo.

Gracias por ser mi motor.

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores María Alicia Leal Tovar, José Antonio Torres Suárez y Eduardo Gómez Conde, directores de la tesis titulada: **Comparación de la eficacia y seguridad de la solución salina con la asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet en los lavados nasales en la rinosinusitis crónica**, autoría de la Doctora Janet Gutiérrez Alcalá, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

A T E N T A M E N T E

Puebla Pue. a 30 de Octubre del 2015

DIRECTORES DE LA TESIS

Dra. María Alicia Leal Tovar

Dr. José Antonio Torres Suárez

Dr. Eduardo Gómez Conde

“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA SOLUCIÓN SALINA CON LA ASOCIACIÓN DE SOLUCIÓN SALINA- BICARBONATO DE SODIO- LAURATO SÓRBICO- COCAMIDOPROPIL BETAÍNA Y SULFATO SÓDICO TRIDECET EN LOS LAVADOS NAALES EN LA RINOSINUSITIS CRÓNICA”

Janet Gutiérrez Alcalá¹ Médico Residente de Otorrinolaringología, María Alicia Leal Tovar¹ Otorrinolaringólogo, José Antonio Torres Suárez² Otorrinolaringólogo, Eduardo Gómez Conde¹ Doctor en Ciencias.

1 UMAE HEP CMN “Manuel Ávila Camacho” IMSS, Puebla, Puebla
2 HGZ 20 “La Margarita” IMSS, Puebla, Puebla

Dirección electrónica de contacto: jaga25@hotmail.com

Objetivo.

Comparar la eficacia y seguridad de la solución salina con lavados surfactantes (asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet) en la rinosinusitis crónica.

Material y métodos.

Estudio analítico, comparativo cuasi experimental de característica intervencionista, transversal, prospectivo, unicéntrico y homodémico. Realizado en el servicio de Otorrinolaringología, UMAE, HEP CMN “Manuel Ávila Camacho” IMSS Puebla de Marzo 2014 a Febrero 2015. Se dividió a los pacientes con rinosinusitis crónica en dos grupos: A n=12 (lavados surfactantes) y B n=12 (lavados solución salina), analizando de forma comparativa los resultados clínicos y de imagenología. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba U. de Mann-Whitney y para las variables demográficas estadística descriptiva.

Resultados.

Se realizó análisis comparativo con un margen de error del 5% con una p estadísticamente significativa de 0.05. Se encontró diferencia de promedios del grupo A (lavados surfactantes) en comparación con el grupo B (lavados de solución salina) en cuanto a la mejoría de los criterios mayores (rinorrea purulenta anterior con p=0.03, hiposmia con p=0.04, descarga posterior con p=0.0007, presión facial con p=0.006 y obstrucción nasal con p=0.02). La diferencia de promedios entre el grupo A y B fue estadísticamente significativa en dos de los criterios menores (cefalea con p=0.01, otalgia con p=0.03). La mejoría radiológica con el uso de lavados nasales surfactantes es estadísticamente significativa en los senos maxilares (p=0.03 derecho y p=0.02 izquierdo), no así en los demás senos paranasales o en complejo osteomeatal. Ningún paciente presentó dermatitis química o refirió molestias con ninguna de las dos fórmulas de lavados nasales.

Conclusión.

El uso de lavados nasales surfactantes (asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet) es eficaz y seguro comparado con el los lavados nasales de solución salina en la UMAE Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho de Puebla, Puebla.

Índice

1. ANTECEDENTES	
1.1. GENERALES.....	PAG 6
1.2. ESPECÍFICOS.....	PAG 16
2. JUSTIFICACIÓN.....	PAG 17
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	PAG 17
4. PREGUNTA CIENTÍFICA.....	PAG 18
5. HIPÓTESIS.....	PAG 18
6. OBJETIVO	
6.1. GENERAL.....	PAG 18
6.2. ESPECÍFICO.....	PAG 18
7. MATERIAL Y MÉTODOS	
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	PAG 19
7.1.1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.....	PAG 19
7.2. UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.....	PAG 19
7.3. ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	PAG 19
7.4. MARCO MUESTRAL.....	PAG 19
7.4.1. UNIVERSO DE TRABAJO.....	PAG 19
7.4.2. POBLACIÓN ELEGIBLE.....	PAG 19
7.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	PAG 20
7.4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	PAG 20
7.4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	PAG 20
7.4.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	PAG 20
7.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	PAG 20
7.6. VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN.....	PAG 20
7.7. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	PAG 24
7.8. MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	PAG 31
7.9. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO.....	PAG 31
7.10. ANALISIS DE DATOS.....	PAG 32
8. LOGÍSTICA.....	PAG 32
8.1. RECURSOS HUMANOS.....	PAG 32
8.2. RECURSOS MATERIALES.....	PAG 32
8.3. RECURSOS FINANCIEROS.....	PAG 32
8.4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	PAG 33
9. DIAGRAMA DE FLUJO.....	PAG 34
10. RESULTADOS.....	PAG 35
11. DISCUSIÓN.....	PAG 59
12. CONCLUSIONES.....	PAG 62
13. PERSPECTIVAS.....	PAG 62
13. BIBLIOGRAFÍA.....	PAG 63
14. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	PAG 65
15. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	PAG 66
16. REGISTRO NACIONAL.....	PAG 68

1. Antecedentes Científicos

1.1 Generales

Anatomía macroscópica e histología nasosinusal

Alrededor de 12 mil litros de aire son inspirados diariamente a través de la nariz adulta. La cavidad sinusal está formada por dos fosas nasales divididas entre sí por un septum osteocartilaginoso, así como cinco pares de senos paranasales: maxilares, etmoidales anteriores, etmoidales posteriores, frontales y esfenoides. En cada pared lateral encontramos tres cornetes: superior, medio e inferior, y ocasionalmente un cornete supremo. Los cornetes se encargan del ciclo nasal, donde la vasculatura de la mucosa se dilata en una fosa y sufre constricción en la fosa contralateral. Este proceso se alterna cada 4 a 6 horas aproximadamente. Las funciones nasales son: hidratar y filtrar el aire inspirado, proteger la vía aérea inferior de patógenos y contaminantes, generar resonancia vocal, producir óxido nítrico (modulador del tono vascular pulmonar) y percibir el olfato (1).

La irrigación de la mucosa nasal corresponde tanto al sistema de la carótida externa (arteria maxilar interna, a través de las cuatro ramas de la arteria esfenopalatina y ramas de la arteria facial), así como al de la carótida interna (ramas etmoidal anterior y posterior). El drenaje venoso es territorio de las venas supratrocLEAR y supraorbitaria, que se unen en la vena facial. Los vasos linfáticos se concentran en la porción inferolateral de los cornetes, así como en los senos paranasales; confluyen en retrofaringe y parafaringe. La innervación autonómica está a cargo del nervio etmoidal posterior, mientras que la simpática corresponde a ramas del ganglio cervical superior. La innervación sensitiva corresponde al trigémino, a través de sus ramas V1 y V2 (1).

La mucosa respiratoria tiene un grosor de 0.3 a 5 mm y está conformada por varios tipos de células. Las células basales están en la membrana y se unen a través de desmosomas. Las fosas y senos paranasales contienen aproximadamente 120 cm² de epitelio columnar ciliado pseudoestratificado. Las células columnares representan un 70% del epitelio y tienen de 300 a 400 microvellosidades en su porción superior, lo cual aumenta su área de contacto. Un 20-50% de este epitelio es ciliado, con 200 a 300 cilios que se encargan del aclaramiento mucociliar. Los cilios están cubiertos por una capa de moco de 10 a 15 micras de espesor. Las células caliciformes (5-15%) y glándulas seromucinosas (cerca de 90 mil) se encargan de producir y regular la viscosidad del moco. En el plano subepitelial encontramos: linfocitos T cooperadores y supresores, en una proporción de 3:1, y una cantidad menor de linfocitos B, así como tejido neurovascular (1).

El moco tiene un pH de 5.5-6.5 (ligeramente ácido). Está conformado por dos capas: la inferior se encuentra en fase líquida, mientras que la superior es gel (mucina). El grosor de la fase líquida es muy importante, pues es uno de los factores condicionantes de la velocidad de aclaramiento mucociliar. En condiciones de inflamación el trasudado proteico aumentará, y por tanto la viscosidad de la fase líquida. La IgA secretora provee hasta un 50% de la proteína total de las secreciones nasales. Hay una cantidad pequeña de lípidos (surfactante 0.8% y anhidrasa carbónica 1%). La velocidad de desplazamiento del moco, en condiciones normales, es de 2 a 25mm por minuto.

Las características ciliares (número, estructura y movimiento coordinado) son tan importantes como las propiedades físicas y bioquímicas de la secreción mucosa. El moco tiene una red tridimensional laxa formada por moléculas hidratadas de mucina, con uniones disulfuro y

conexiones iónicas; puede unirse a patógenos o medicamentos a través de su red de glicoproteínas. Éstas consisten en un esqueleto proteico unido de forma covalente con oligosacáridos, los cuales dan una carga negativa al moco nasal. El aclaramiento mucociliar depende tanto de la secreción nasal como del movimiento ciliar. Su funcionamiento es ideal a los 37°C con 100% de humedad relativa. Este mecanismo dirige el moco nasal desde cavidad y senos paranasales hacia la rinofaringe. En los senos paranasales, el aclaramiento mucociliar siempre estará orientado hacia el ostium primario, mientras que los accesorios son rodeados. La aplicación de cloruro de sodio (como las soluciones hipertónicas) aumenta la frecuencia de aclaramiento mucociliar (1).

La microflora bacteriana normal de nariz y senos paranasales está comprendida principalmente por: *Staphylococcus coagulasa negativo* (69%), *S. Aureus* (31%), *Corynebacteria* (25%), y *Pseudomona Aeruginosa* (3%) , así como por distintos tipos de hongos saprófitos (1).

Respuesta Antimicrobiana del epitelio respiratorio

Al entrar en contacto con microorganismos o partículas patógenas, el epitelio respiratorio cuenta con varios mecanismos de defensa. Es productor de péptidos que lisan bacterias (defensinas y catelicidinas), así como de enzimas (lisozima, lactoferrina, inhibidor de proteinasa leucocítico). Las lisozimas, secretadas por epitelio nasal y glandular, atacan las uniones glicosídicas en la pared celular (compuesta por peptidoglicanos); esta defensa es efectiva contra Gram positivos, como los estreptococos. La Lactoferrina, producida por las glándulas serosas, secuestra el hierro e inhibe el crecimiento bacteriano. Las defensinas son proteínas catiónicas tóxicas para bacterias, hongos y virus. Se unen a la membrana celular y forman poros que permiten el libre flujo de iones, con efecto citotóxico bacteriano (2).

La familia de las proteínas S100 tiene variadas funciones, entre ellas la diferenciación celular y propiedades antimicrobianas. En específico, las proteínas S100A8 y S100A9 se producen como un complejo heterodimérico llamado calprotectina. Es un quimiotáxico para neutrófilos y monocitos, induce adhesión neutrofilica a fibrinógeno, es antibacteriano y antifúngico. Provee defensa contra bacterias intracelulares como: *Listeria Monocytogenes*, *Porphyromonas Gingivalis* y *Salmonella entérica*. La baja concentración de calprotectina causa exceso de neutrófilos compensatorio, como sucede en la rinosinusitis crónica no polipoidea (2).

Rinosinusitis Crónica

El tracto sinonasal está en contacto continuo con partículas, antígenos y potenciales patógenos ambientales, los cuales son eliminados con reacción tisular mínima. Sin embargo, en un porcentaje significativo de la población se presenta un infiltrado inflamatorio crónico en la mucosa. La mayoría de los casos son idiopáticos, y un pequeño porcentaje con enfermedades genéticas como la fibrosis quística (2).

La rinosinusitis se define como inflamación de la mucosa respiratoria de senos paranasales y cavidades nasales, las cuales tienen continuidad gracias a la comunicación que les proporcionan los ostia (orificios) de drenaje. Esta inflamación causa obstrucción nasal, rinorrea anterior, descarga posterior, hiposmia y dolor o presión facial (3).

La rinosinusitis afecta aproximadamente 1 de cada 7 adultos en los Estados Unidos. Su efecto en la calidad de vida, productividad y costo es sustancial. Las infecciones respiratorias representan más del 75% de las prescripciones de antibioticoterapia anuales, siendo la rinosinusitis el quinto diagnóstico más común. De acuerdo con la CDC (Center for Disease Control), más de 110 millones de tratamientos antibióticos son prescritos cada año en los Estados Unidos (3).

A pesar de los avances en las técnicas diagnósticas y terapéuticas de los pacientes con rinosinusitis crónica, la recurrencia-morbilidad-ausentismo laboral siendo significativa y el costo para los servicios de salud elevado. Se realizó un estudio en el 2007 en el Hospital General Regional 72 "Lic. Vicente Santos Guajardo" en cuanto al costo-efectividad del tratamiento de la rinosinusitis aguda y crónica en el IMSS. Se encontró que los costos directos e indirectos relacionados a la rinosinusitis aguda y crónica son elevados, siendo los directos las visitas médicas y los medicamentos prescritos y los indirectos las actividades diarias restringidas y la pérdida de productividad. Se calculó el costo por terapia antibiótica con amoxicilina ácido clavulánico con un paciente seguido durante 4 a 6 semanas para rinosinusitis crónica, siendo este de \$7,262 por paciente a precios del 2005 (4).

La clasificación más común de la rinosinusitis se basa en la duración de sus síntomas: la rinosinusitis aguda tiene una duración de cuatro semanas o menos; rinosinusitis subaguda, con una duración mayor a 4 semanas pero menor de 12; rinosinusitis crónica, duración igual o mayor a 12 semanas. La rinosinusitis recurrente se define como 4 o más episodios de rinosinusitis aguda durante 1 año, sin sintomatología persistente entre episodios. Cabe destacar que la sintomatología de la rinosinusitis aguda es más intensa que en el tipo subagudo o crónico (5).

La rinosinusitis crónica tiene otra clasificación según la presencia o ausencia de pólipos. La rinosinusitis crónica con poliposis nasal tiene un perfil dominante Th2: IL5, IL4, IL13, así como eosinofilia. Hay producción excesiva de IgE local por el superantígeno (enterotoxinas de *S. Auerus*). La rinosinusitis crónica sin poliposis nasal representa hasta el 60% de los casos, con perfil inflamatorio de Th1: IFN γ , TNF α , IL1, IL3, IL6, IL8 (5).

Hay varias teorías en torno a la etiología de la rinosinusitis crónica, siendo las principales: infección bacteriana, hipótesis fúngica, toxinas de superantígeno y formación de biofilms.

Los agentes patógenos son distintos en la rinosinusitis aguda y crónica. Los asociados a la rinosinusitis aguda son: *Streptococcus Pneumoniae* (20-43%), *Haemophilus Influenzae* (22-35%), *Moraxella Catarrhalis* (2-10%). La rinosinusitis crónica está asociada principalmente a *Staphylococcus Aureus* y especies de *Pseudomona* (5).

Se ha intentado explicar la etiología de la rinosinusitis crónica idiopática. Una de ellas es la hipótesis fúngica, que propone una respuesta eosinofílica a los hongos. En específico se habla de un componente del hongo *Alternaria*, que desencadena la degranulación eosinofílica al actuar en receptores activados por proteasas. Sin embargo, no se ha dilucidado si el hongo *Alternaria* es relevante para la instauración de la rinosinusitis crónica, aunado a estudios con anfotericina tópica que no mejoraron la clínica de los pacientes (5).

Otra hipótesis es la de las toxinas del superantígeno, secretado por *Staphylococcus Aureus*, el cual se encuentra protegido por biofilms o secuestrado dentro de células epiteliales. Estas toxinas estimulan las células T, la liberación de citoquinas y una respuesta policlonal de IgE; todo esto provoca estimulación eosinofílica. Algunos estudios han demostrado la asociación entre *Staphylococcus Aureus* presente en cultivo nasal y poliposis nasal. No hay evidencia de relación

entre la presencia de antígeno y rinosinusitis crónica sin poliposis nasal. Esto implica que la rinosinusitis con poliposis y sin poliposis nasal tienen distintas etiologías. Por la ausencia de un fenotipo molecular o histológico, se propone que el superantígeno estafilocócico es sólo un modificador de la evolución de la rinosinusitis crónica con poliposis nasal (5).

Estas teorías se enfocan en la identificación de un agente microbiano causante de rinosinusitis crónica más que en un defecto inmunológico del paciente. Sin embargo, los datos disponibles sobre la etiología bacteriana o fúngica como causa primaria de la rinosinusitis son limitados. Aunado a esto, el uso de antibióticos y antifúngicos no ha sido exitoso. Ambos patógenos (*Staphylococcus Aureus* y *Pseudomona Aeruginosa*) son saprófitos de flora nasal de gran porcentaje de los pacientes sanos (5).

Biofilms

El primer científico en observar los biofilms fue Van Leeuwenhoek, al estudiar la placa bacteriana en las superficies dentales. Heukelekian y Heller observaron el “efecto botella” de los microorganismos marinos, esto es que el crecimiento bacteriano y su actividad fueron mayores al incorporarse una superficie. El descubrimiento de la matriz de polisacáridos se debe a Jones y col., que utilizaron el microscopio electrónico en una planta de tratamiento para agua, utilizando una tinción llamada rojo ruthenium (específica para polisacáridos) y un fijador de tetróxido de osmio (6). De acuerdo con la CDC, el 65% de las infecciones humanas están relacionadas a biofilms. Los biofilms pueden crecer en tejidos vivos, material médico invasivo, agua industrial o potable, sistemas acuáticos (6).

Un biofilm es una estructura formada por microorganismos asociados a una superficie y embebidos en una matriz de polisacáridos, la cual comprende un 50 a 90% del biofilm. Estos polisacáridos son neutrales, polianiónicos en el caso de bacterias Gram negativas (como *Pseudomona Aeruginosa*) o catiónicos en algunas Gram Positivas (como *Staphylococcus Aureus*). Los ácidos úricos (D glucurónico, D galacturónico y manurónico) o piruvatos cetónicos le dan propiedad aniónica a los biofilms. Ésta permite la asociación de cationes divalentes (calcio, magnesio) lo cual le da fuerza al biofilm. La mayoría de las matrices extracelulares poliméricas son tanto hidrofílicas como hidrofóbicas. La producción de polímeros extracelulares varía entre los distintos microorganismos, y su cantidad es mayor con la “edad” del biofilm. Los polímeros pueden asociarse con: iones metálicos, cationes divalentes, macromoléculas (proteínas, DNA, lípidos). El ambiente nutricio es importante: un biofilm prolifera si hay mucho carbono y poco nitrógeno, potasio o fosfato. Los polímeros se unen directamente a los antibióticos, impidiendo su avance hacia la bacteria (6).

Cada comunidad microbiana formadora de biofilm es única, pero hay algunos rasgos universales. Son microcolonias de bacterias dentro de una matriz polimérica, separadas de otras microcolonias por canales de agua, por donde intercambian nutrientes, oxígeno y agentes antimicrobianos. Pueden tener grosor uni o multicelular. Generalmente, entre más microorganismos la compongan, mayor será el grosor (se estabilizan mutuamente) (6).

El término *quorum sensing* se refiere a la comunicación intercelular, la cual es importante para la maduración del biofilm. En el caso de *Pseudomona Aeruginosa*, el sistema de señalización RhIR y RhII (codificado por el gen LasR-LasI) promueve la diferenciación del biofilm (crecimiento de matriz, mayor densidad celular y mayor espacio intercelular). Las cepas que no la expresan producen biofilms delgados que pueden removerse fácilmente con surfactantes. El quorum sensing también promueve la competencia genética (incorporación de DNA exógeno a través de

plásmidos), la cual es 10-600 veces mayor en biofilms que en células planctónicas. Los plásmidos pueden codificar para resistencia antimicrobiana, lo cual promueve la resistencia bacteriana (6).

Los pasos para la formación de biofilms son los siguientes:

1. Contacto de bacteria con superficie biológica o inerte. Las bacterias evocan cambios fenotípicos al activar ciertos genes que permiten la secreción de moléculas de señalización, las cuales inician la cascada para formación del biofilm, todo esto a través del quorum sensing.
2. Producción de matriz extracelular que adhiere las bacterias a la superficie.
3. Formación de microcolonias (bacterias bidimensionales).
4. Crecimiento vertical (tridimensional), con canales de agua e incremento de matriz extracelular polimérica. Esta fase depende de la disponibilidad de nutrientes de ambiente externo.
5. Condiciones desconocidas y fuerzas de “arrastre” ocasionan que bacterias vivas se disocien del biofilm y colonicen otros nichos (7).

La interfase sólido líquido es ideal para los microorganismos del biofilm, así como otros factores:

1. Sustrato. Una superficie rugosa tienen mayor área para adhesión. Los microorganismos se adhieren mejor a superficies hidrofóbicas, no polares (plásticos) que a hidrofílicas (vidrio, metal).
2. Films de “condicionamiento”. Una superficie en un medio acuoso se cubrirá con polímeros de ese medio, que tienen influencia en la adhesión microbiana. Estos films varían según el sitio anatómico en cuestión.
3. Hidrodinámica. Se refiere a la velocidad del flujo entre la interfase sustrato líquido. Esto afecta la unión del microorganismo a la superficie. Si la velocidad es baja, el grosor de la interfase es mayor; en este caso, la asociación depende del tamaño y motilidad celular. Si la velocidad es alta, habrá mayor turbulencia pero el grosor de la interfase es menor y favorece la unión del microorganismo a la superficie.
4. Características del medio acuoso. Se refiere al pH, nutrientes, temperatura, iones. Por ejemplo, el aumento en la concentración de cationes (sodio, calcio, hierro) afecta la unión de *Pseudomona Fluorescens* al vidrio, al reducir las fuerzas repulsivas entre las bacterias y vidrio cargados negativamente.
5. Propiedades celulares. Estas se refieren a la hidrofobia, flagelos, producción de matriz extracelular.
 - a. Las interacciones hidrofóbicas son mayores cuanto más no polar sea el microorganismo y la superficie. La mayoría de las bacterias tienen carga negativa y contienen componentes hidrofóbicos en su superficie.
 - b. La presencia de fimbrias en la superficie celular aumentan su hidrofobia y, por tanto, su adhesión a las superficies.
 - c. La presencia del antígeno O de LPS (lipopolisacárido) da propiedades hidrofílicas a bacterias Gram Negativas, lo que hace que se adhieran mejor a superficies hidrofílicas.
 - d. Las sustancias poliméricas favorecen la adhesión a materiales hidrofílicos.
 - e. El tratamiento de las bacterias con cationes resulta en disminución de distancia célula sustrato. Los cationes forman uniones cruzadas con los grupos aniónicos de polímeros (como polisacáridos). Las lecitinas se unen a las células, minimizan los sitios de unión para polisacáridos.

- f. Motilidad. Los organismos móviles (con flagelos) forman biofilms más rápido, al vencer las fuerzas repulsivas del sustrato (7).

Las características de los biofilms que influyen en enfermedades infecciosas son:

1. Liberación de células del biofilm vía hematogena o urinaria o producción de émbolo.
2. Intercambio celular de plásmidos.
3. Resistencia bacteriana a antibióticos. Se refiere a metabolismo bajo, células en estado “quiescente”, lo cual las capacita para tolerar altos niveles de antibiótico. Representan el 1% de la población celular, ocultan las moléculas blanco de la antibioticoterapia. De manera que al suspender el antibiótico, estas células pueden reactivar la infección. Las bacterias son hasta 1000 veces más resistentes a tratamiento gracias al componente de polisacáridos que fija las sustancias antibióticas activas. Permite neutralizar mecanismos inmunológicos como la opsonización y fagocitosis. Los polisacáridos inactivan la capacidad biocida de algunos agentes (ejem. superóxidos) y de inmunoglobulinas.
4. Bacterias Gram negativas en biofilms pueden producir endotoxinas.
5. Protección de agresores ambientales como: radiación ultravioleta, deshidratación, variación en el pH y osmolaridad.
6. Los biofilms generan resistencia al sistema immune (7).

Los biofilms se relacionan a enfermedades crónicas con exacerbaciones, en las cuales es difícil identificar el agente causal. Ejemplo de éstas son: placas dentales, infecciones urinarias, prostatitis, neumonía en pacientes con fibrosis quística, otitis media y rinosinusitis crónica. El primer estudio que relacionó los biofilms con la rinosinusitis fue por Cryer y col. en el 2004, el cual identificó los mismos en 4 de 16 pacientes a través de microscopía electrónica de escaneo. Sanclement y col. en el 2005 identificaron una prevalencia de 80% de biofilms (24 de 30 pacientes) en biopsias mucosas de rinosinusitis crónica (7).

Los estudios más sensibles para identificar los biofilms son de dos tipos: imagen (microscopía electrónica de escaneo o transmisión, microscopía de escaneo cofocal con láser) e *in vitro* (Calgary Biofilm Assay, placa de 96 pocillos). La desventaja del Calgary Biofilm Assay es que su comportamiento *in vitro* no refleja su comportamiento *in vivo*. En un estudio realizado por Bendouah y col. se demostró que en pacientes con rinosinusitis crónica que presentaban cepas de *Staphylococcus Aureus* o *Pseudomonas Aeruginosa* con formación de biofilms, se asociaba a evolución postquirúrgica desfavorable (en cuanto a endoscopia nasal y scores de calidad de vida) (7).

El reservorio nasal principal de *Staphylococcus Aureus* son las narinas. Los invasores pueden ser removidos por la inmunidad innata o unirse a la matriz extracelular y formar un biofilm. Su glucocáliz está compuesto en un 80% por ácido teicoico, así como PIA (antígeno intercelular polisacárido por sus siglas en inglés), el cual tiene una fracción aniónica (8).

Se obtiene *Staphylococcus Aureus* en 50% de los casos de rinosinusitis crónica. Es difícil su erradicación, ya que tienen mecanismos de resistencia contra la inmunidad del huésped. La inflamación temprana se da por IgG2a e IgG2b, las cuales están relacionadas a fijar el complemento. *S. Aureus* posee un SCIN (inhibidor estafilocócico de complemento) que estabiliza las convertasas de C3, lo cual disminuye la fagocitosis. Las toxinas estafilocócicas y los biofilms impiden la acción de los neutrófilos. También encontramos competencia o sinergia entre los distintos microorganismos dentro del biofilm. Por ejemplo, se ha demostrado que *Klebsiella Pneumoniae* y *Pseudomona Aeruginosa* pueden coexistir, aunque *P. Aeruginosa* crece

más lento y *K. Pneumoniae* se une al biofilm de *Pseudomona*, teniendo mayor acceso a nutrientes y oxígeno (8).

La intervención terapéutica puede dividirse en inhibición o erradicación de biofilms preexistentes.

Diagnóstico de Rinosinusitis Crónica

El diagnóstico inicial de la rinosinusitis crónica es clínico. La escala más utilizada es la realizada por la Rhinosinusitis Task Force Committee de la Asociación Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, la cual establece criterios mayores y menores para su diagnóstico. Los criterios mayores son: presión o dolor facial, obstrucción nasal, rinorrea o descarga posterior, anosmia o hiposmia, descarga purulenta a la rinoscopia y fiebre (sólo en agudizaciones). Los criterios menores son: cefalea, halitosis, otalgia, fatiga, tos, otalgia o plenitud ótica (9).

El diagnóstico requiere al menos de 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 menores durante al menos 12 semanas. La rinoscopia anterior o endoscopia nasal demuestra rinorrea, pólipos nasales (sólo en el subtipo polipoide de la rinosinusitis crónica), eritema o edema de meato medio o bula etmoidal. En el 2003 se agregó a estos criterios la examinación radiológica a través de TAC, la cual en la rinosinusitis crónica demuestra engrosamiento difuso de mucosa sinonasal o niveles hidroaéreos. Estos cambios son evaluados a través de la escala de Lund Mackay (9).

La RSDI (Rhinosinusitis Disability Index) consiste en una escala de calidad de vida. Comprende 30 preguntas, cada una con una escala de 0 al 4 (0=nunca, 1=casi nunca, 2=a veces, 3=casi siempre, 4=siempre). Las treinta preguntas están divididas en tres rubros: clínica (criterios mayores y menores), factores psicosociales y funcionales. En un estudio realizado por Birch y col, se estudiaron 53 pacientes con rinosinusitis crónica en cuanto a la sintomatología en el RSDI y la purulencia en la rinoscopia anterior. No se encontró correlación entre la exploración endoscópica y el puntaje reportado por el paciente de su calidad de vida. Este resultado apoya la necesidad de una herramienta de evaluación de calidad de vida, pues los estudios no reflejan el nivel de afección clínica del paciente (10).

La escala de Lund Mackay para evaluación radiológica de la rinosinusitis crónica divide las cavidades nasales en derecha e izquierda. Después se dividen en seis regiones: seno maxilar, etmoidal anterior, etmoidal posterior, esfenoidal, frontal y complejo osteomeatal. La severidad de la inflamación de mucosas o la acumulación de secreciones se califica por tres grados: 0 (radiolucidez total), 1 (radiolucidez parcial) y 2 (radio opacidad total). El engrosamiento mucoso leve sin colección de fluido se califica como 0; el engrosamiento de mucosa leve con colección de fluido que causa radio opacidad parcial se califica como 1; el engrosamiento moderado o severo sin colección de fluido se califica como 1 también. El complejo osteomeatal se califica sólo como libre con el 0 u ocluido con el número 2 (11).

El diagnóstico diferencial de rinosinusitis crónica debe incluir: rinosinusitis fúngica alérgica, rinosinusitis fúngica invasiva, rinitis alérgica o vasomotora, dolor facial atípico, migraña, desviación nasal septal, disfunción de articulación temporomandibular, neuralgia del trigémino (12). En cuanto a la rinosinusitis pediátrica, debemos descartar hipertrofia de adenoides como factor desencadenante, pues tiene un efecto no sólo de obstrucción mecánica, sino de reservorio de biofilms. Se comparó la presencia de biofilms en adenoides de pacientes con rinosinusitis

crónica (95% con biofilm presente) y adenoides de pacientes con apnea del sueño (sólo 2% de biofilm), demostrando con ello la importante relación entre hipertrofia adenoidea y rinosinusitis crónica por biofilms adenoideos (13).

Tratamiento de Rinosinusitis Crónica

La rinosinusitis no complicada se trata inicialmente con terapia médica, contemplándose la cirugía cuando la primera opción ha fallado (cirugía funcional endoscópica de senos paranasales, antrostomía intranasal o abordaje vía Caldwell Luc). El objetivo de la terapia médica es reducir la inflamación, controlar la infección y reestablecer la ventilación de la mucosa nasal y sinusal. A pesar del consenso de expertos, no hay un esquema de tratamiento definitivo, aunque sí varias propuestas efectivas. En un estudio retrospectivo de 40 pacientes, un régimen de corticosteroides vía oral por 10 días, antibiótico de amplio espectro por 4-8 semanas, y terapia tópica (esteroides intranasales e irrigación nasales salinas) resulta en mejoría radiológica y sintomática reportada 6-8 semanas después del inicio. Sólo 10% de los casos requirieron cirugía (14). En otro estudio se contemplaron 80 pacientes tratados con prednisona oral por 3 semanas, antibioticoterapia, lavados nasales con solución salina y esteroide tópico nasal. Se registraron características clínicas como pólipos, asma, hipersensibilidad a la aspirina. Un 52.5% de los pacientes no respondieron a tratamiento y requirieron cirugía. En un tercio de los pacientes la terapia médica evitó la cirugía. No hubo una diferencia significativa en la proporción de pacientes con asma, sensibilidad a aspirina o pólipos entre los que respondieron o no a terapia médica. Otro esquema propuesto para rinosinusitis crónica fue dar tratamiento inicial con corticoesteroides tópico y lavados nasales salinos únicamente. Si no hay mejoría se agrega un macrólido a largo plazo (3 meses) y cultivo de secreción nasal. Según una encuesta de la Asociación Americana de Rinología, se utilizan los antibióticos por 3-4 semanas y el uso de esteroide oral por 6-14 días (14).

En cuanto a la selección del antibiótico, se han descrito los efectos antiinflamatorios y antibiofilm de los macrólidos, tanto de manera tópica como sistémica. Algunos efectos de los macrólidos son: disminución de hipersecreción mucosa (incluso cuando no son de etiología bacteriana), disminuyen secreción de mucina al inhibir los canales de cloro epiteliales así como al inhibir el $TNF\alpha$, inhiben secreción de IL8, inhiben reclutamiento eosinofílico, suprime la expresión de endotelina 1 (vasoconstrictor mediador de inflamación de vías aéreas). En cuanto a los biofilms, los macrólidos tienen varios efectos: inhiben la producción de alginato (da resistencia a biofilms y promueve formación de complejos inmunes), inhibe la expresión de LasR-LasI (importantes para el quórum sensing en *P. Aeruginosa*) (15).

Se descubrieron las importantes propiedades antiinflamatorias de los macrólidos (eritromicina, claritromicina) al utilizarse en la panbronquiolitis difusa, la cual disminuyó su tasa de mortalidad de 90 a 10%. Los macrólidos tienen su sitio activo en el anillo macrocíclico de lactona. Los mejores resultados han sido con tratamientos de tres meses, como terapia para evitar tratamiento quirúrgico (16). La teoría dicta que los macrólidos se unen a la subunidad ribosomal 50s bacteriana, inhibiendo la transcripción de RNA. Los macrólidos se acumulan dentro de los leucocitos, lo que los transloca automáticamente a los sitios de inflamación e infección. En cuanto a su acción inmunomoduladora, disminuyen la quimiotaxis y activación neutrofílica, al disminuir los niveles de IL4, IL5. Si bien la *Pseudomona Aeruginosa* es clásicamente resistente a la claritromicina, ésta puede inhibir la síntesis de su biofilm al alterar su quorum sensing (17).

En cuanto al esteroide nasal, existen propuestas de utilizarse como monoterapia en pacientes con rinosinusitis secundaria a inflamación nasal crónica (por ejemplo rinitis) sin componente bacteriano. Sin embargo, lo más común es utilizarlo como coadyuvante al tratamiento antibiótico en exacerbaciones de rinosinusitis crónica. Su uso prolongado es seguro, no ocasiona atrofia mucosa, no disminuye movilidad mucociliar ni provoca supresión de eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Sus efectos adversos son de etiología local (epistaxis, resequead, costras nasales) (18).

La eficacia de los corticosteroides sistémicos es limitada. En un estudio doble ciego con placebo se encontró que dosis de 50 mg prednisolona por 14 días mejora sintomatología nasal de poliposis, pero tiene recurrencia a corto plazo. La budesonida tiene efectos positivos en escala de sintomatología, hiposmia, así como reducción de eosinofilia y tamaño y número de pólipos (19).

Se ha intentado identificar factores de mal pronóstico para respuesta a tratamiento médico, por ejemplo los hallazgos en endoscopia nasal o la presencia de comorbilidades como asma o rinitis alérgica (20).

Lavados Nasales

Las irrigaciones o lavados nasales son un método simple y económico para tratar patología nasosinusal, las cuales nacen de la tradición hindú del Ayurveda (21). Los lavados nasales consisten en irrigar la cavidad nasal con solución salina, la cual promueve el flujo mucociliar al hidratar la mucosa nasal y aumentar la velocidad de aclaramiento mucociliar, ayudando también a la eliminación de la población bacteriana. Disminuyen el edema de la mucosa nasal, lo que mejora el drenaje por el ostium sinusal. También mejoran la penetración de los corticoesteroides nasales. Han sido utilizados para la rinosinusitis, la rinitis alérgica y el cuidado postoperatorio sinonasal. (22).

Las técnicas de irrigación o lavados nasales han tenido una evolución importante, tanto en los métodos de aplicación como en la composición de las soluciones utilizadas. Las vías de aplicación pueden ser por presión positiva (aerosol, pulsos o duchas) o por gravedad. Un estudio de Olson y col. evaluó la distribución de soluciones salinas isotónicas mediante irrigaciones con 40 ml de medio de contraste no iónico, en pacientes sin historia de enfermedad aguda o crónica rinosinusal, inmediatamente antes de realizar una tomografía computarizada para visualizar cavidades paranasales. El resultado fue que los métodos con presión positiva y negativa distribuían el contraste a senos maxilares y etmoidales, mientras que la nebulización tuvo pobre distribución (22).

La remoción mecánica de contaminantes, productos de inflamación, secreción mucosa, antígenos, bacterias y biofilms se logra con la irrigación nasal. Ésta debe ser con volumen alto a presión positiva. Un punto importante es que el acceso a los senos paranasales será mucho más efectivo en pacientes con permeabilización quirúrgica previa. Se realizó un estudio de irrigación nasal con presión positiva, presión negativa y aspersiones nasales. En cuanto a la aplicación, los mejores resultados para llegar a senos maxilares y frontales fueron con la irrigación con presión positiva, en comparación con la presión negativa y nebulización. Sin embargo, en los tres grupos hubo pobre penetración hacia esfenoides y frontales (22).

Las diferentes soluciones utilizadas en irrigación nasal, se pueden dividir según su composición de agentes farmacológicos activos en 4 grandes grupos: soluciones salinas, soluciones

antibióticas, soluciones antifúngicas y soluciones detergentes. Existen otras formulaciones que incluyen antiinflamatorios o antihistamínicos (23).

Las soluciones Salinas tienen fórmulas isotónicas (0.9%) e hipertónicas (3%). Se realizó un estudio en pacientes con rinosinusitis crónica, donde se realizaron lavados con solución salina al 2% durante seis meses; hubo un 64% de reducción de severidad de síntomas según el Rhinosinusitis Disability Index. El pH y la temperatura adecuada son desconocidas y pueden variar en cada paciente. Se utilizan en rinosinusitis crónica, rinitis del embarazo. Los efectos adversos menores de la irrigación salina son ardor nasal, irritación o náusea, los cuales aumentan su frecuencia conforme sea más concentrada la fórmula. De acuerdo a una revisión de Cochrane de entre 1,659 pacientes obtenidos de 22 ensayos clínicos, menos del 10% registraron alguna reacción adversa con el uso de solución salina (23). La irrigación nasal con solución salina reduce la resequead nasal, favorece el drenaje de moco grueso y costras; se puede utilizar también en pacientes postquirúrgicos de cirugía endoscópica nasal funcional (24).

En los lavados nasales con antibiótico, se utilizan aminoglucósidos (gentamicina 80 mg en 500 ml de suero salino o tobramicina 20 mg en 50 ml de suero salino). Se utiliza también neomicina y polimixina B. Tienen buena acción contra *Pseudomonas* y *Serratia*, pero su efecto contra bacterias Gram positivas o anaerobios no está bien establecido. En el caso de *Staphylococcus Aureus*, los lavados nasales con mupirocina 0.05% tienen buenos resultados. Algunas desventajas aún no estudiadas pueden ser el desarrollo de resistencia bacteriana e hipersensibilidad (24).

La rinosinusitis por reacción alérgica a hongos tiene pobre respuesta a antifúngicos sistémicos (Anfotericina B). Se han hecho formulas con anfotericina B (250 mg/ml, 20 ml en cada fosa nasal por 6 meses), con las cuales se redujo el engrosamiento inflamatorio, así como concentraciones eosinofílicas. Es necesario evaluar la toxicidad a largo plazo de la Anfotericina B con este método de aplicación (24).

Los lavados con shampoo de bebé al 1% contienen PEG 80 (surfactante), el cual disminuye la tensión superficial y viscosidad mucosa (24).

Las contraindicaciones para la irrigación nasal en general incluyen trauma facial, por el riesgo potencial de contaminación de otras regiones vecinas, y condiciones asociadas con un mayor riesgo de aspiración, como patología neurológica o problemas músculo esqueléticos (24).

Surfactantes

Los surfactantes son sustancias anfipáticas, pues contienen propiedades tanto hidrofílicas como hidrofóbicas. Esto les permite disminuir la tensión superficial de un material. Los surfactantes se clasifican según su grupo polar hidrofílico en aniónicos, catiónicos, zwitteriónicos o no iónicos. En la mayoría de los shampoos los hay de tipo aniónico (sulfato de sodio tridecet) y zwitteriónico (cocamidopropil betaína). Los agentes aniónicos son los más efectivos contra Gram positivos, mientras que los no iónicos tienen menor acción antibacteriana. Los agentes catiónicos tienen propiedades antiestáticas, más utilizados en acondicionadores, y a pesar de su acción antibacteriana son muy irritantes (25).

En cuanto a las soluciones detergentes, representan una alternativa para la disrupción de biofilms. Los surfactantes biológicos y químicos son moléculas anfipáticas que afectan el comportamiento de otras en cuanto a sus uniones en una solución. La cualidad anfipática les

permite ser solubles en agua y sustratos orgánicos. Ello le confiere la capacidad de disminuir la adherencia del moco y alterar la interfase microbio-superficie; por ello un lavado nasal surfactante puede eliminar mucina gruesa de senos paranasales, por lo tanto disminuyendo la rinorrea y la descarga posterior purulentas. Los surfactantes también tienen potencial antimicrobiano al causar disrupción de la membrana celular al aumentar su permeabilidad. Ello se ha demostrado en pacientes con heridas ortopédicas infectadas, cuya erradicación bacteriana ha tenido mejores resultados con irrigación de surfactante que con lavados salinos o antibióticos (25).

Existen surfactantes naturales en la vía aérea superior, como es la proteína PLUNC (por sus siglas en inglés Palatine, Lung, Nasal Epithelial Clone), la cual se encuentra en saliva, secreción nasal y traqueal. Esta proteína inhibe el transporte de sodio a través de canal de membrana epitelial. Se ha demostrado también que las concentraciones fisiológicas de PLUNC inhiben la formación de biofilms de *P. Aeruginosa*. Se cree que PLUNC forma una monocapa anfipática, con la porción hidrofóbica hacia la fase aérea y la hidrofílica en contacto con la solución. Esto le permite romper interacciones bacterianas (adhesinas de superficie) con el epitelio respiratorio. Se cree que PLUNC previene que las bacterias formen biofilms organizados o maduros (26).

El shampoo de bebé al 1% contiene agentes surfactantes, entre ellos PEG-80 (laurato sórbico no iónico), cocamidopropil betaina (surfactante zwitteriónico) y sulfato sódico tridecet (surfactante aniónico). Éstos actúan como detergentes, disminuyendo la viscosidad y tensión superficial de las secreciones mucosas, evitando su unión al epitelio ciliado y favoreciendo su eliminación mecánica por irrigación. Los lípidos se organizan en micelas, con su porción hidrofílica fuera e hidrofóbica dentro. Los surfactantes entran entre las moléculas de la micela, rompiéndolas en micelas más pequeñas y haciéndolas por tanto más solubles al agua (27).

El polisorbato 80 (PS80) es un surfactante no iónico, presente en alimentos, cosméticos y preparaciones farmacéuticas como emulsificador. Es bien tolerado al ser aplicado en mucosas, intradérmico o intravenoso. Es derivado del sorbitol polioxilado y el ácido oleico, es viscoso pero soluble en agua. Está presente como aditivo de vacunas y medicamentos oftálmicos. El PS80 actúa contra la membrana interna de *P. Aeruginosa*, mientras su membrana externa es dañada por agentes antimicrobianos. En una concentración de 0.01% es capaz de inhibir la formación de otras colonias bacterianas (*Staphylococcus Epidermidis* 100%, *S. Coagulasa* negativo 97.5%, *Staphylococcus Aureus* 66.7%) Para inhibir biofilms preformados, se requiere de mayor concentración (1%), pero ésta sí provoca irritación en mucosas y piel. Hay cepas de *P. Aeruginosa* resistentes a PS80 por la producción de Lipasa LipA, la cual se une al PS80 y lo inactiva (27).

1.2 Específicos

Un estudio de Chiu y col. en el 2011 midió la frecuencia mucociliar basal y al agregar una solución surfactante en cultivos nasales murinos. Se evaluó dicha frecuencia cada 30 segundos durante 15 minutos utilizando microscopía de alta velocidad. Se demostró el aumento en la frecuencia mucociliar posterior a los lavados surfactantes, y que no hubo toxicidad (28). Otro estudio que evaluó el efecto en pacientes sanos de los lavados surfactantes en cuanto al aclaramiento mucociliar es el realizado por Isaacs y colaboradores en el 2011. Se estudiaron 27 voluntarios. Se encontró que el tiempo promedio de aclaramiento mucociliar antes de la irrigación fue de 12.09 minutos, en comparación con 15.45 minutos después de la irrigación. La diferencia, 3.37 minutos, fue estadísticamente significativa con una $p=0.031$. Sin embargo, no se

correlacionaron los tiempos de aclaramiento mucociliar antes y después de la irrigación en cada individuo. Este estudio tiene los resultados contrarios al comentado inicialmente (29).

Chiu y col. estudiaron en el 2008 los efectos antimicrobianos de los lavados nasales surfactantes (shampoo de bebé el 1%) contra biofilms de *Pseudomona* en pacientes con rinosinusitis crónica recurrente, a pesar de cirugía de senos paranasales y tratamiento convencional. Se determinó *in vitro* la concentración óptima de shampoo de bebé que inhibe la formación de biofilm y destruye los biofilms ya formados. Se encontró que la solución salina con shampoo de bebé al 1% fue la concentración óptima para inhibir la formación de biofilm de *Pseudomona*. Sin embargo, éste no tuvo efecto en erradicar los biofilms preformados. Después se realizó la fase clínica, la cual incluyó 18 pacientes, con promedio de 2.8 cirugías. Realizaron lavados surfactantes nasales durante 4 semanas, 2 veces al día a razón de 60 ml en cada irrigación. Dos pacientes dejaron el estudio por irritación nasal y cutánea menor. Un 46.6% de los pacientes experimentaron mejoría de sus síntomas, en la escala SNOT22 y 60% una disminución de descarga mucosa posterior y rinorrea espesa (30).

En cuanto a los eventos adversos, se ha reportado dermatitis de contacto secundaria a cocamidopropil betaína. Se sugiere monitorizar reacción al shampoo de bebé en piel antes de su uso intranasal. Sin embargo es bien tolerado en general y los efectos adversos desaparecen al discontinuar su uso (30).

La limitación de este estudio fue el tamaño de la muestra, así como la falta de evaluación radiológica de los pacientes antes y después de los lavados nasales, así como un grupo control. Todos los pacientes habían sido sometidos a cirugía endoscópica sinusal funcional. Los lavados nasales surfactantes pueden mejorar la sintomatología o prolongar los periodos de exacerbaciones de la rinosinusitis crónica, incluso en pacientes que no han sido sometidos a tratamiento quirúrgico.

2. Justificación

Si bien los lavados nasales detergentes no pretenden sustituir la antibioticoterapia, si evitar la recurrencia o agudización de la sintomatología de la rinosinusitis crónica, bajando con ello importantemente los costos para el sistema de salud.

Se cuenta con varios reportes científicos sobre los beneficios de los lavados nasales con solución salina, antibioticoterapia y formulaciones antifúngicas, no así para las soluciones nasales con composición detergente. Siendo la formación de biofilms una de las teorías más aceptadas sobre la fisiopatología de la rinosinusitis crónica, el estudio de los componentes detergentes para la disrupción de la misma puede resultar en beneficios prometedores para el tratamiento de patología nasosinusal aunado al tratamiento tradicional.

3. Planteamiento del problema.

Existen en la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho” muchos pacientes con rinosinusitis crónica, siendo la especialidad a la que son referidos con mayor frecuencia por lo recalcitrante de su sintomatología. Suelen ser pacientes multitratados, en los que es difícil ofrecer alguna terapéutica adicional que pueda romper con el círculo vicioso de las agudizaciones continuas de su problema nasosinusal.

La resolución parcial o temporal que se les da a estos pacientes hace que la recurrencia siga siendo un problema, aunado a los costos directos e indirectos que representa tanto para la institución médica como para el paciente.

En nuestra unidad se utiliza la terapia internacional recomendada: antibioticoterapia, esteroide nasal y lavados nasales salinos. No se ha probado modificar la composición de los lavados nasales para ayudar a la disrupción de biofilms, así como una mejor penetración del esteroide nasal y el antibiótico sistémico.

3. Pregunta científica

¿Son los lavados nasales de solución salina- bicarbonato- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet más eficaces en mejorar el aspecto radiológico y clínico del paciente en comparación con los lavados nasales de solución salina en los pacientes con rinosinusitis crónica?

4. Hipótesis.

Verdadera:

Hay diferencia entre la eficacia y seguridad de los lavados nasales de solución salina y la asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet en los lavados nasales en la rinosinusitis crónica.

Nula:

No hay diferencia entre la eficacia y seguridad de los lavados nasales de solución salina y la asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet en los lavados nasales en la rinosinusitis crónica.

5. Objetivos

6.1 General

Comparar la eficacia y seguridad de los lavados nasales de solución salina y la asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet en los lavados nasales en la rinosinusitis crónica.

6.2 Específicos:

1. Determinar las variables poblacionales como sexo y edad de los dos grupos en estudio.
2. Comparar la sintomatología antes y después del tratamiento de cada grupo experimental.
3. Estudiar las características radiológicas antes y después del tratamiento de cada grupo experimental.
4. Detectar la aparición de efectos adversos resultantes de la asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet en los lavados nasales en la rinosinusitis crónica.
5. Analizar las variables cualitativas con la prueba de U. de Mann-Whitney.

6. Material y métodos

7.1 Diseño del estudio

Analítico comparativo cuasi experimental.

7.1.1 Características del estudio

- Intervencionista
- Transversal
- Prospectivo
- Prolectivo
- Unicéntrico
- Homodémico

7.2 Ubicación espacio temporal

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de Otorrinolaringología, División de Cirugía de Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Especialidades de Puebla Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”, en el periodo comprendido del mes de Marzo 2014 a Febrero 2015.

7.3 Estrategia de trabajo:

Se identificó al paciente con rinosinusitis crónica utilizando la escala de Rhinosinusitis Disability Index de la Asociación Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, así como con estudio de Tomografía Axial Computarizada de Nariz y Senos Paranasales en fase simple, cortes axiales-coronales-sagitales. Se asignó a cada paciente de forma aleatoria un grupo de estudio A o B (Grupo A antibioticoterapia, esteroides nasales y la asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet en los lavados nasales en la rinosinusitis crónica vs. Grupo B antibioticoterapia, esteroides nasales y lavados nasales con solución salina). El paciente entendió y aceptó los beneficios, riesgos y complicaciones de ambos protocolos. Al firmar el consentimiento informado se instauró el tratamiento propio de cada grupo, y se citó a los pacientes 8 semanas después con nuevo estudio tomográfico. Se evaluaron tanto los cambios radiológicos como clínicos con la escala de Rhinosinusitis Disability Index posteriores al tratamiento.

El investigador recabó toda la información en la hoja de recolección de datos para posteriormente realizar análisis estadístico de resultados, redactar la discusión y conclusión de los mismos, así como sus perspectivas.

7.4 Marco muestral

7.4.1 Universo de trabajo -Población fuente.

Población del servicio de Otorrinolaringología, División de Cirugía, UMAE, HEP CMN MAC IMSS Puebla.

7.4.2 Población elegible.

En este trabajo se estudiaron a los pacientes del Servicio de Otorrinolaringología con rinosinusitis crónica que ameritaron tratamiento médico en el periodo antes descrito.

7.4.3 Criterios de selección.

7.4.3.1 Criterios de inclusión

- Edad igual o mayor a 5 años cumplidos.
- Género indistinto.
- Pacientes con rinosinusitis crónica según criterios clínicos (Rhin sinusitis Disability Index) y radiológicos (criterios de Lund Mackay)
- Paciente que conoce y acepta el manejo con los protocolos antes mencionados.
- Paciente derechohabiente del IMSS.

7.4.3.2 Criterios de exclusión.

- Edad menor a 5 años cumplidos.
- Pacientes con rinosinusitis aguda.
- Pacientes que requieren tratamiento quirúrgico.
- Pacientes con poliposis nasal.
- Pacientes con tumoraciones benignas o malignas nasales.
- Pacientes con rinitis alérgica, vasomotora o mixta.
- Pacientes con diabetes mellitus, VIH, insuficiencia renal o alguna otra inmunosupresión.
- Paciente que no desea participar en el estudio.
- Paciente no derechohabiente IMSS activo.

7.4.3.3 Criterios de eliminación:

- Paciente que por cualquier motivo no pueda cumplir con el protocolo establecido.
- Paciente al que no pueda darse seguimiento por baja del Instituto.

7.5 Tamaño de la muestra.

Conveniente para el investigador.

7.6 Variables

Variable	Tipo	Escala	U de medición	Equipo
Variables demográficas				
Edad	Dependiente cuantitativa	Discreta	Años	
Género	Dependiente cualitativa	Nominal binaria	Masculino Femenino	
Variables clínicas del estudio				
Congestión nasal	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	

Rinorrea posterior purulenta	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Rinorrea anterior purulenta	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Hiposmia-Anosmia	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Cefalea	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Presión o dolor facial	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Congestión nasal con cambios de clima	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Odontalgia	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Estornudos	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Rinorrea	Dependiente	Ordinal	0=Nunca	

hialina abundante	cualitativa		1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Otalgia	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Odinofagia	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Halitosis	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Tos	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Ronquido	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Fatiga	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Irritabilidad	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	

Problemas laborales o domésticos	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nunca 1=Casi nunca 2= A veces 3=Casi siempre 4=Siempre	
Purulencia en rinoscopia anterior	Dependiente cualitativa	Ordinal	0=Nada 1=Leve 2=Abundante	Rinoscopio
Variables de Seguridad				
Dermatitis de contacto	Dependiente Cualitativa	Nominal Binaria	Sí No	Rinoscopio Lámpara frontal
Variables radiológicas del estudio				
Ocupación sagital	Dependiente cualitativa	Nominal Binaria	Derecha Izquierda	Tomografía axial computarizada
Ocupación senos maxilares	Dependiente cualitativa	Ordinal	0 (lúcido) 1 (parcialmente lúcido) 2 (totalmente opaco)	Tomografía axial computarizada
Ocupación senos etmoidales anteriores	Dependiente cualitativa	Ordinal	0 (lúcido) 1 (parcialmente lúcido) 2 (totalmente opaco)	Tomografía axial computarizada
Ocupación senos etmoidales posteriores	Dependiente cualitativa	Ordinal	0 (lúcido) 1 (parcialmente lúcido) 2 (totalmente opaco)	Tomografía axial computarizada
Ocupación senos frontales	Dependiente cualitativa	Ordinal	0 (lúcido) 1 (parcialmente lúcido) 2 (totalmente opaco)	Tomografía axial computarizada
Ocupación senos esfenoidales	Dependiente cualitativa	Ordinal	0 (lúcido) 1 (parcialmente lúcido) 2 (totalmente opaco)	Tomografía axial computarizada
Ocupación C. osteomeatal	Dependiente cualitativa	Nominal binaria	0 (libre) 2 (ocluido)	Tomografía axial comput.

Tipo de tratamiento instaurado				
Protocolo de tratamiento grupo A	Independiente			
Protocolo de tratamiento grupo B	Independiente			

7.7 Definición de Variables

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Edad

Conceptual

Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual.

Operacional

Paciente de 5 años cumplidos y mayores al momento del diagnóstico de rinosinusitis crónica.

Género

Conceptual

Término utilizado para determinar el sexo de un individuo.

Operacional

Masculino o femenino, hombre o mujer, con diagnóstico de rinosinusitis crónica.

VARIABLES CLÍNICAS DEL ESTUDIO

Congestión nasal

Conceptual

Obstrucción de correderas nasales secundaria a edema de mucosa respiratoria debido a edema vascular. Constituye un criterio mayor de diagnóstico de rinosinusitis crónica.

Operacional

Obstrucción de correderas nasales con duración mínima de 12 semanas. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca, 1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Rinorrea posterior purulenta

Conceptual

Secreción mucosa proveniente de cavidades nasosinusales que desciende o se acumula en orofaringe, de característica espesa, amarilla-verdosa o fétida. Constituye un criterio mayor de diagnóstico de rinosinusitis crónica.

Operacional

Secreción mucosa nasosinusal purulenta acumulada en orofaringe durante al menos 12 semanas. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca, 1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Rinorrea anterior purulenta

Conceptual

Secreción mucosa nasosinusal estancada en correderas nasales o que fluye través de fosas nasales, de característica espesa, amarilla-verdosa o fétida. Constituye un criterio mayor de diagnóstico de rinosinusitis crónica.

Operacional

Secreción mucosa nasosinusal purulenta que fluye a través de fosas nasales durante al menos 12 semanas. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Hiposmia-Anosmia

Conceptual

Disminución o ausencia de percepción de los aromas. Constituye un criterio mayor de diagnóstico de rinosinusitis crónica.

Operacional

Disminución o ausencia de percepción de los aromas durante al menos 12 semanas. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Presión o dolor facial

Conceptual

Sensación de pesantez o dolor en malares, nasal o frontal. Constituye un criterio mayor para rinosinusitis crónica.

Operacional

Sensación de pesantez o dolor en malares, nasal o frontal durante al menos 12 semanas. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Cefalea

Conceptual

Dolor de cabeza. Constituye un criterio menor de rinosinusitis crónica.

Operacional

Episodios de dolor de cabeza en región frontal intermitentes durante al menos 12 semanas. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Odontalgia

Conceptual

Dolor dental o de sus estructuras de soporte, ya sea por patología intrínseca dental o dolor referido por otra patología facial. Constituye un criterio menor de rinosinusitis crónica.

Operacional

Dolor dental durante al menos 12 semanas. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Otalgia

Conceptual

Dolor de oído propio de patología otológica o referido de otra estructura craneofacial o de cuello. Constituye un criterio menor de rinosinusitis crónica.

Operacional

Dolor de oído de duración mínima de 12 semanas. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Halitosis

Conceptual

Aroma desagradable proveniente de orofaringe y cavidad oral al exhalar. Constituye un criterio menor de rinosinusitis crónica.

Operacional

Aroma desagradable orofaríngeo al exhalar de al menos 12 semanas de duración. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Tos

Conceptual

La tos se produce por contracción espasmódica repentina y a veces repetitiva de la cavidad torácica que resulta en una liberación violenta del aire de los pulmones, lo que produce un sonido característico. Puede acompañarse de secreción o expectoración (productiva) o no (seca). Constituye un criterio menor de rinosinusitis crónica.

Operacional

Contracción espasmódica repentina y repetitiva de cavidad torácica de al menos 12 semanas de duración. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Fatiga

Conceptual

Sensación de cansancio o debilidad generalizada. Constituye un criterio menor de rinosinusitis crónica.

Operacional

Cansancio o debilidad generalizada durante al menos 12 semanas. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Odinofagia

Conceptual

Dolor orofaríngeo o hipofaríngeo, por patología propia del área o referida de otra estructura craneofacial o de cuello. Constituye un criterio de exclusión de rinosinusitis crónica.

Operacional

Dolor orofaríngeo o hipofaríngeo. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Congestión nasal con cambios de clima

Conceptual

Obstrucción de correderas nasales secundaria a edema de mucosa respiratoria debido a edema vascular ocasionado por cambios de temperatura. Constituye un criterio de exclusión de rinosinusitis crónica, pues pertenece a la clínica de la rinitis vasomotora.

Operacional

Obstrucción de correderas nasales secundaria a cambios de clima. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Estornudos

Conceptual

Acto reflejo convulsivo de expulsión de aire desde los pulmones a través de vías respiratorias superiores, provocado por contracción diafragmática y laríngea. Comúnmente es provocado por partículas extrañas que provocan la irritación de la mucosa respiratoria. Constituye un criterio de exclusión de rinosinusitis crónica, pues pertenece a la clínica de rinitis alérgica.

Operacional

Acto reflejo convulsivo de expulsión de aire a través de vías respiratorias superiores. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Rinorrea hialina abundante

Conceptual

Secreción mucosa nasosinusal estancada en correderas nasales o que fluye a través de fosas nasales, de característica líquida y transparente. Constituye un criterio de exclusión de rinosinusitis crónica, al pertenecer a la clínica de rinitis alérgica o vasomotora.

Operacional

Secreción mucosa nasosinusal hialina estancada en correderas nasales o que fluye a través de fosas nasales. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Ronquido

Conceptual

Es un fenómeno acústico que tiene lugar durante el sueño como consecuencia de la vibración de las estructuras que componen la vía aérea superior, secundario a resistencia al flujo aéreo. Constituye un criterio de exclusión de rinosinusitis crónica.

Operacional

Fenómeno acústico durante el sueño por resistencia al flujo aéreo en vías aéreas superiores. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Irritabilidad

Conceptual

Propensión a sentir ira o excitación morbosa en un órgano o parte del cuerpo, motivada por cuestiones fisiológicas o psicológicas. Constituye un criterio de afección psicosocial secundario a la rinosinusitis crónica.

Operacional

Sensación de ira o excitación secundaria a estímulo orgánico o psicológico. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca,1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Problemas laborales o domésticos

Conceptual

Disfunción del individuo para desempeñar sus actividades laborales o personales. Constituye un criterio de afección psicosocial secundario a la rinosinusitis crónica.

Operacional

Disfunción del individuo para desempeñar sus actividades laborales o personales. Se califica con escala del 0 al 4 (0=Nunca, 1=Casi nunca, 2= A veces, 3=Casi siempre, 4=Siempre) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Purulencia en rinoscopia anterior

Conceptual

Observación de estancamiento o descarga de secreción nasal amarilla-verdosa, espesa o fétida. Constituye un criterio clínico de rinosinusitis crónica.

Operacional

Observación de estancamiento o descarga de secreción nasal amarilla-verdosa, espesa o fétida. Se califica con escala del 0 al 2 (0=Ninguna, 1=Leve, 2=Abundante) en pacientes con rinosinusitis crónica.

VARIABLES DE SEGURIDAD

Dermatitis de contacto

Conceptual

Una reacción de la piel consecuencia de la exposición a alérgenos (dermatitis alérgica de contacto) o irritantes (dermatitis irritante de contacto). En el caso de los irritantes, se define como una reacción inflamatoria local no inmunológica caracterizada por eritema, edema o corrosión después de la aplicación única o repetida de una sustancia química en un mismo sitio cutáneo.

Operacional

Reacción inflamatoria en vestíbulo o fosas nasales, caracterizada por eritema, edema o corrosión posterior a la aplicación de los lavados nasales. Se califica con la presencia (sí) o ausencia (no) de la misma en pacientes con rinosinusitis crónica.

VARIABLES RADIOLÓGICAS DEL ESTUDIO

Ocupación sagital

Conceptual

Involucro de alguna estructura ubicada en una división de derecha-izquierda establecida previamente por un corte sagital. En el caso de una tomografía axial computarizada, representa ocupación de senos paranasales y estructuras adyacentes por alguna densidad.

Operacional

Involucro de senos paranasales (maxilar, etmoidal anterior y posterior, frontal y esfenoidal) y de complejo osteomeatal en hemisferio derecho o izquierdo. Se compara la ocupación de estas estructuras antes y después del tratamiento establecido en cada grupo de pacientes con rinosinusitis crónica.

Ocupación senos maxilares

Conceptual

Involucro de cavidades de senos maxilares; en una tomografía axial computarizada, representa ocupación de estas cavidades por alguna densidad.

Operacional

Involucro de senos maxilares por densidad en tomografía axial computarizada. Se compara la ocupación de estas estructuras antes y después del tratamiento establecido en cada grupo. Se

califica con escala del 0 al 2 (0=Sin ocupación, 1=Ocupación de hasta el 50% de su volumen, 2=Ocupación mayor al 50%) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Ocupación senos etmoidales anteriores

Involucro de cavidades de senos etmoidales anteriores (desde agger nasi hasta lamella basal) en una tomografía axial computarizada, representa ocupación de estas cavidades por alguna densidad.

Operacional

Involucro de senos etmoidales anteriores por densidad en tomografía axial computarizada. Se compara la ocupación de estas estructuras antes y después del tratamiento establecido en cada grupo. Se califica con escala del 0 al 2 (0=Sin ocupación, 1=Ocupación de hasta el 50% de su volumen, 2=Ocupación mayor al 50%) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Ocupación senos etmoidales posteriores

Involucro de cavidades de senos etmoidales posteriores (desde lamella basal hasta rostrum esfenoidal); en una tomografía axial computarizada, representa ocupación de estas cavidades por alguna densidad.

Operacional

Involucro de senos etmoidales posteriores por densidad en tomografía axial computarizada. Se compara la ocupación de estas estructuras antes y después del tratamiento establecido en cada grupo. Se califica con escala del 0 al 2 (0=Sin ocupación, 1=Ocupación de hasta el 50% de su volumen, 2=Ocupación mayor al 50%) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Ocupación senos frontales

Involucro de cavidades de senos frontales; en una tomografía axial computarizada, representa ocupación de estas cavidades por alguna densidad.

Operacional

Involucro de senos frontales por densidad en tomografía axial computarizada. Se compara la ocupación de estas estructuras antes y después del tratamiento establecido en cada grupo. Se califica con escala del 0 al 2 (0=Sin ocupación, 1=Ocupación de hasta el 50% de su volumen, 2=Ocupación mayor al 50%) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Ocupación senos esfenoidales

Involucro de cavidades de senos esfenoidales (desde rostrum esfenoidal hasta cara anterior de silla turca, dependiendo de la neumatización del seno esfenoidal); en una tomografía axial computarizada, representa ocupación de estas cavidades por alguna densidad.

Operacional

Involucro de senos esfenoidales por densidad en tomografía axial computarizada. Se compara la ocupación de estas estructuras antes y después del tratamiento establecido en cada grupo. Se califica con escala del 0 al 2 (0=Sin ocupación, 1=Ocupación de hasta el 50% de su volumen, 2=Ocupación mayor al 50%) en pacientes con rinosinusitis crónica.

Ocupación complejo osteomeatal

Conceptual

Sitio en el meato medio donde drenan los senos maxilares, etmoidal anterior y frontal; su obstrucción predispone a la infección y ocupación de dichos senos paranasales.

Operacional

Involucro de complejo osteomeatal por densidad en tomografía axial computarizada. Se compara la ocupación de estas estructuras antes y después del tratamiento establecido en cada grupo. Se

califica con escala del 0 al 2 (0=Sin ocupación, 1=Ocupación de hasta el 50% de su volumen, 2=Ocupación mayor al 50%) en pacientes con rinosinusitis crónica.

TIPO DE TRATAMIENTO INSTAURADO

Protocolo de tratamiento grupo A

Conceptual

Tratamiento para la rinosinusitis crónica: antibioticoterapia, esteroide nasal y lavados nasales con la asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet.

Operacional

Protocolo aplicado para pacientes diagnosticados con rinosinusitis crónica gracias a los criterios clínicos (Rhinosinusitis Disability Index) y radiológicos (escala de Lund Mackay). Consiste en:

- Antibioticoterapia: Claritromicina 500 mg VO cada 12h (adultos) o 7.5 mg/kg 2 veces al día (niños) durante 21 días
- Esteroide nasal tópico: Mometasona spray nasal, 2 disparos en cada fosa nasal (adultos) o 1 disparo en cada fosa nasal (niños) cada 24h durante 8 semanas
- Lavados nasales con la asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet: Se entrega al paciente los lavados preparados, que consisten en:
 - 1000 ml de solución salina estéril
 - 1 cucharada de bicarbonato de sodio
 - 10 ml de shampoo Johnson, el cual contiene tres agentes surfactantes: laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet
- Se utiliza una jeringa de 20 ml sin aguja
- Inclinar en el lavabo; rotar la cabeza hacia un lado
- Introducir la jeringa hacia la fosa nasal en posición superior
- Respirar a través de la boca
- Realizar la irrigación nasal, vaciando la jeringa con velocidad, dirigiendo el flujo del lavado hacia arriba y atrás
- Al terminar, exhalar suavemente y sonarse
- Repetir este procedimiento con la fosa contralateral
- Se realizan una irrigación de 20 ml en cada fosa nasal cada 8 horas durante 8 semanas

Mantener la solución en un lugar fresco.

Se entregan al paciente las instrucciones por escrito, y una imagen demostrativa de la posición adecuada para los lavados nasales en rinosinusitis crónica (Figura 1).

Protocolo de tratamiento grupo B

Conceptual

Tratamiento estándar para la rinosinusitis crónica: antibioticoterapia, esteroide nasal y lavados nasales con solución salina.

Operacional

Protocolo aplicado para pacientes diagnosticados con rinosinusitis crónica gracias a los criterios clínicos (Rhinosinusitis Disability Index) y radiológicos (escala de Lund Mackay). Consiste en:

- Antibioticoterapia: Claritromicina 500 mg VO cada 12h (adultos) o 7.5 mg/kg 2 veces al día (niños) durante 21 días

- Esteroide nasal tópico: Mometasona spray nasal, 2 disparos en cada fosa nasal (adultos) o 1 disparo en cada fosa nasal (niños) cada 24h durante 8 semanas

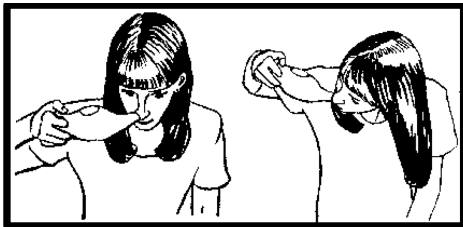
Lavados nasales con solución salina:

- Se utiliza una jeringa de 20 ml sin aguja
- Inclinarsse en el lavabo; rotar la cabeza hacia un lado
- Introducir la jeringa hacia la fosa nasal en posición superior
- Respirar a través de la boca
- Realizar la irrigación nasal, vaciando la jeringa con velocidad, dirigiendo el flujo del lavado hacia arriba y atrás
- Al terminar, exhalar suavemente y sonarse
- Repetir este procedimiento con la fosa contralateral
- Se realizan una irrigación de 20 ml en cada fosa nasal cada 8 horas durante 8 semanas

Mantener la solución en un lugar fresco.

Se entregan al paciente las instrucciones por escrito, y una imagen demostrativa de la posición adecuada para los lavados nasales en rinosinusitis crónica (Figura 1).

Figura 1



7.8 Métodos de recolección de datos.

Llenado de la hoja de recolección de datos (cuestionario- exploración- tomografía de nariz y senos paranasales antes y después del tratamiento).

7.9 Técnica y procedimiento.

Se identificó a los pacientes con diagnóstico clínico (Rhinosinusitis Disability Index, rinoscopía anterior) y radiológico (tomografía axial computarizada simple de nariz y senos paranasales) de rinosinusitis crónica. Se invitó al paciente a participar en nuestro protocolo explicándole los riesgos, beneficios y complicaciones. Posterior a la firma del consentimiento informado, se dividió de forma aleatoria en 2 grupos A y B. Al grupo A se le prescribió antibioticoterapia, esteroide nasal y lavados nasales con solución salina. Al grupo B se le prescribió antibioticoterapia, esteroide nasal y lavados nasales con solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet. Se solicitó TAC simple de nariz y senos paranasales antes y después del tratamiento, así como el llenado de la hoja de datos clínicos antes y después del tratamiento. Se aplicó el protocolo indicado y se recolectó la información requerida de acuerdo con nuestras variables. Por último se vació la información en el sistema de análisis de datos para posteriormente realizar su interpretación y la redacción final del documento.

7.10 Análisis de datos

Se aplicó estadística descriptiva para las variables de población, y prueba estadística de U. de Mann-Whitney para las variables cualitativas (clínica y radiología del paciente).

8. Logística

8.1 Recursos humanos.

Asesores especialistas en Otorrinolaringología, asesor metodológico y médico residente.

8.2 Recursos materiales

Material bibliográfico

Hojas de recolección de datos

Equipo de cómputo y software de estadística

Equipo de exploración rinológica (rinoscopio, lámpara frontal)

Equipo de radiología

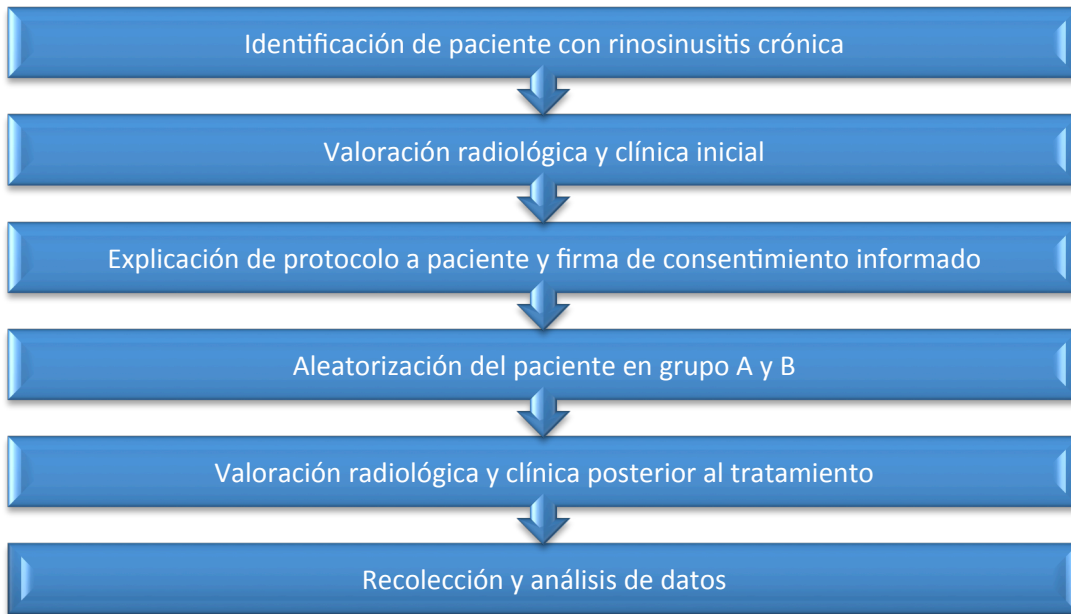
8.3 Recursos financieros

Los del propio investigador

8.4 Cronograma de Actividades

Actividad	Marzo 2012- Febrero 2013	Septiembre 2013- Enero 2014	Marzo 2014- Febrero 2015	Marzo 2015- Agosto 2015
Recopilación Bibliográfica	xxxxxxxxxx			
Elaboración Anteproyecto		xxxxxxxxxx		
Desarrollo de Investigación			xxxxxxx	
Captura de Información				xxxxxxxxxx
Análisis de datos				xxxxxxxxxx
Redacción de Proyecto				xxxxxxxxxx

9. Diagrama de Flujo



10. Resultados

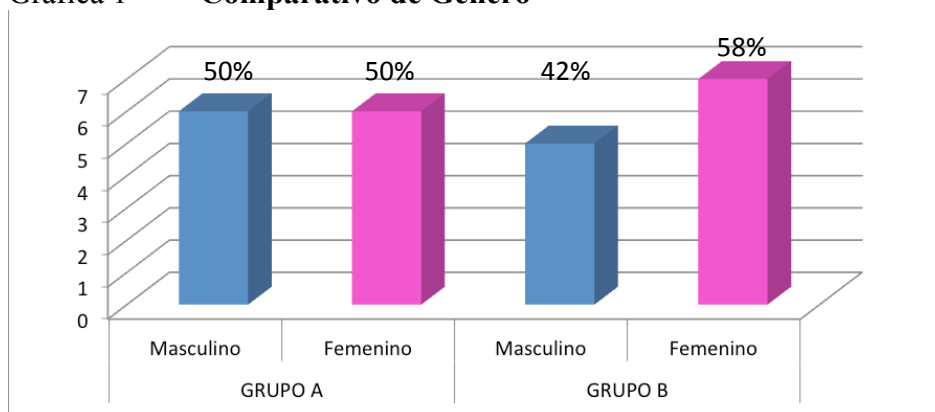
Se realizó el estudio antes mencionado del mes de Marzo del 2014 al mes de Febrero 2015 realizando estudio estadístico comparativo con un margen de error del 5% en el que se incluyeron 24 pacientes con rinosinusitis crónica en el servicio de Otorrinolaringología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho UMAE Puebla. Se dividió a los pacientes en grupo A (doce pacientes) y grupo B (doce pacientes).

Variables de Población

Género

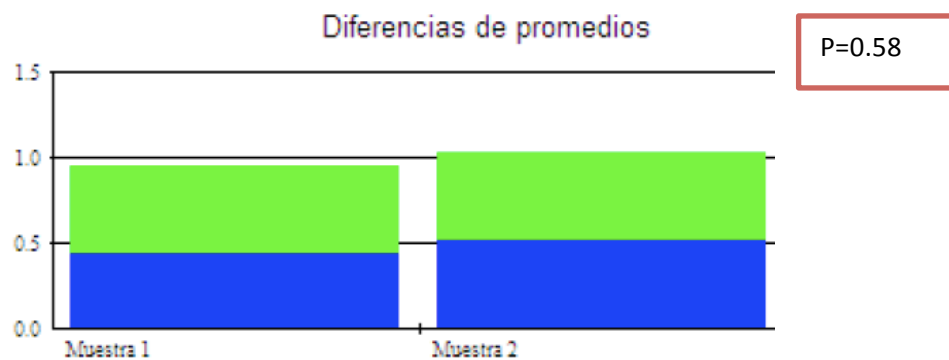
Para esta variable se obtuvo un porcentaje del 50% para el género femenino y un 50% para el género masculino en el grupo A. En el grupo B se obtuvo un porcentaje del 58% para el género femenino y un 42% para el género masculino como se puede observar en la gráfica número 1 y 2. No se observó diferencia estadísticamente significativa en el estudio comparativo del género entre los dos grupos como se observa en la gráfica 2 con una $p=0.58$

Gráfica 1 Comparativo de Género



Fuente: Hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Gráfica 2

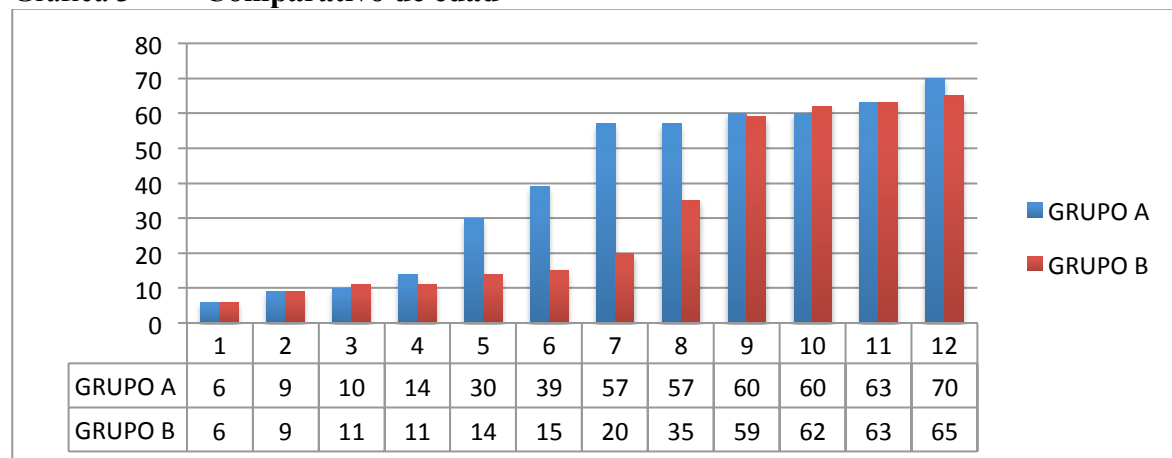


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM.

Edad

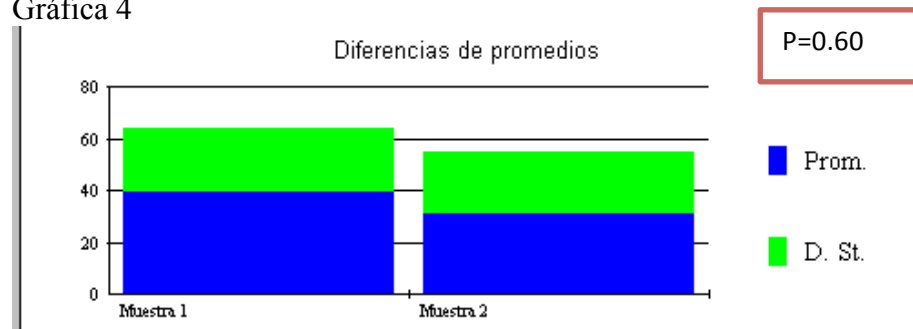
En cuanto a esta variable se obtuvo en el grupo A un rango de edad de 6 a 70 años una media de 48 y un promedio de 39.58 años con una desviación estándar de 24.49, para el grupo B un rango de edad de 6 a 65 años una media de 17.5 un promedio de 30.83 años con una desviación estándar de 24.33 como se observa en la gráfica número 3. No se observó diferencia estadísticamente significativa en el estudio comparativo de la edad entre los dos grupos como se observa en la gráfica 4 con una $p=0.60$.

Gráfica 3 Comparativo de edad



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Gráfica 4



Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Variables al momento del diagnóstico

Criterios Clínicos Mayores

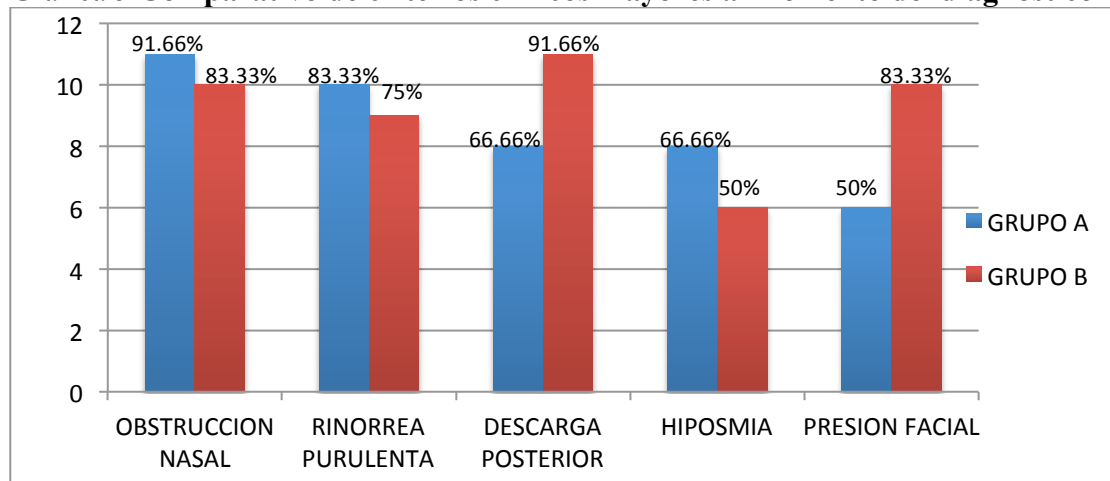
La presencia de criterios clínicos mayores al momento del diagnóstico de rinosinusitis crónica en cada grupo fue la siguiente:

- Obstrucción Nasal: representó un 91.66% de los pacientes en el grupo A y un 83.33% en el grupo B
- Rinorrea Purulenta: representó un 83.33% de los pacientes en el grupo A y un 75% en el grupo B
- Descarga Posterior: representó un 66.66% de los pacientes en el grupo A y un 91.66% en el grupo B.

- Hiposmia: representó un 66.66% de los pacientes en el grupo A y un 50% de los pacientes en el grupo B
- Presión facial: representó un 50% de los pacientes en el grupo A y un 83.33% de los pacientes en el grupo B

Se presentó un límite inferior de 0 (no presentó el síntoma) y un límite superior de 1 (presentaba la sintomatología) en ambos grupos con un promedio de 8.62 para el grupo A y 9.21 para el grupo B con una desviación estándar de 1.94 y 1.92 respectivamente. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con una $p=0.69$.

Gráfica 5 Comparativo de criterios clínicos mayores al momento del diagnóstico



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Gráfica 6



Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Criterios Clínicos Menores

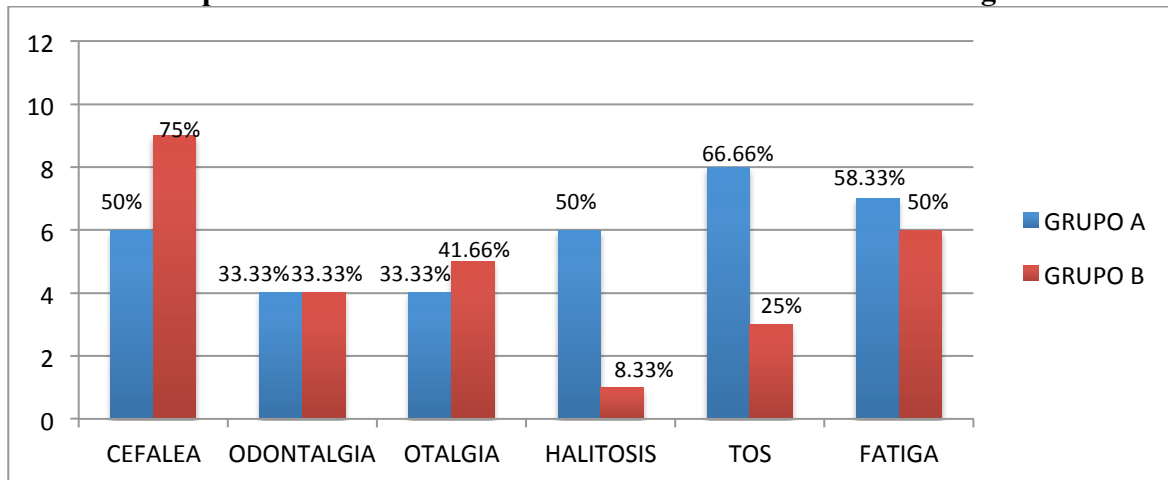
La presencia de criterios clínicos menores al momento del diagnóstico de rinosinusitis crónica en cada grupo fue la siguiente:

- Cefalea: representó un 50% de los pacientes en el grupo A y un 75% en el grupo B
- Odontalgia: representó un 33.33% de los pacientes en el grupo A y un 33.33% en el grupo B
- Otagia: representó un 33.33% de los pacientes en el grupo A y un 41.66% en el grupo B.
- Halitosis: representó un 50% de los pacientes en el grupo A y un 8.3% de los pacientes en el grupo B
- Tos: representó un 66.66% de los pacientes en el grupo A y un 25% de los pacientes en el grupo B

- Fatiga: representó un 50% de los pacientes en el grupo A y un 58.33% de los pacientes en el grupo B

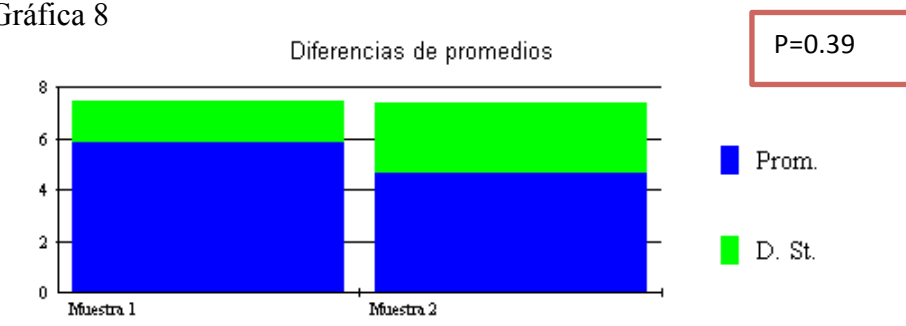
Se presentó un límite inferior de 0 (no presentó el síntoma) y un límite superior de 1 (presentaba la sintomatología) en ambos grupos con un promedio de 5.83 para el grupo A y 4.66 para el grupo B con una desviación estándar de 1.60 y 2.73 respectivamente. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con una $p=0.39$.

Gráfica 7 Comparativo de criterios clínicos menores al momento del diagnóstico



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Gráfica 8



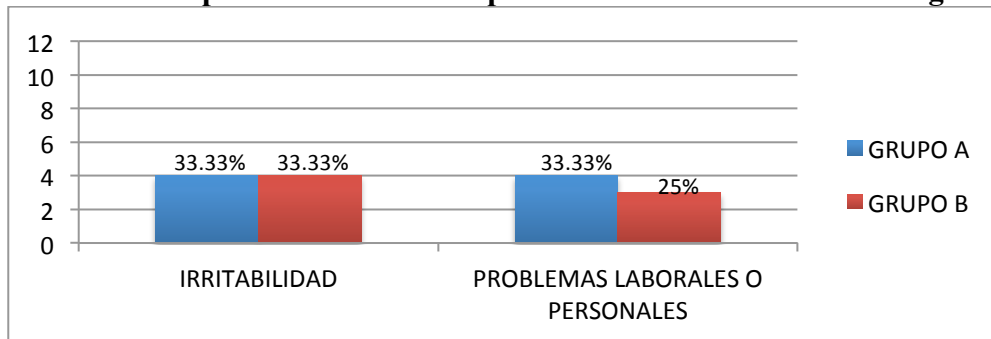
Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Criterios Psicosociales

- Irritabilidad: representó un 33.33% de los pacientes en el grupo A y un 33.33% de los pacientes en el grupo B
- Problemas laborales o sociales: representó un 33.33% de los pacientes en el grupo A y un 25% de los pacientes en el grupo B

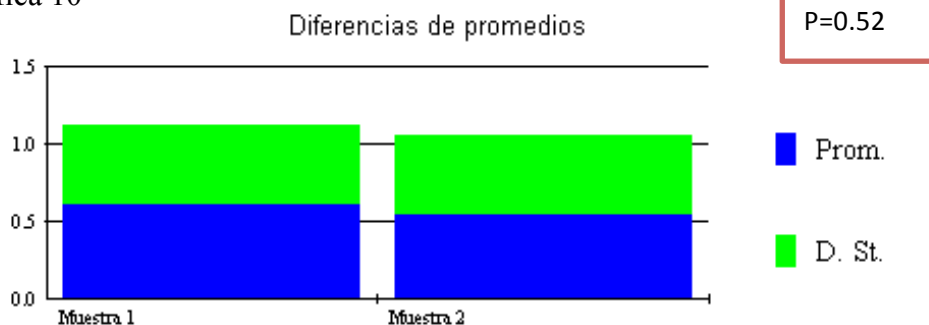
Se presentó un límite inferior de 0 (no presentó el síntoma) y un límite superior de 1 (presentaba la sintomatología) en ambos grupos con un promedio de 4 para el grupo A y 3.5 para el grupo B con una desviación estándar de 0.50 y 0.51 respectivamente. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con una $p=0.52$.

Gráfica 9 Comparativo de criterios psicosociales al momento del diagnóstico



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Gráfica 10



Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

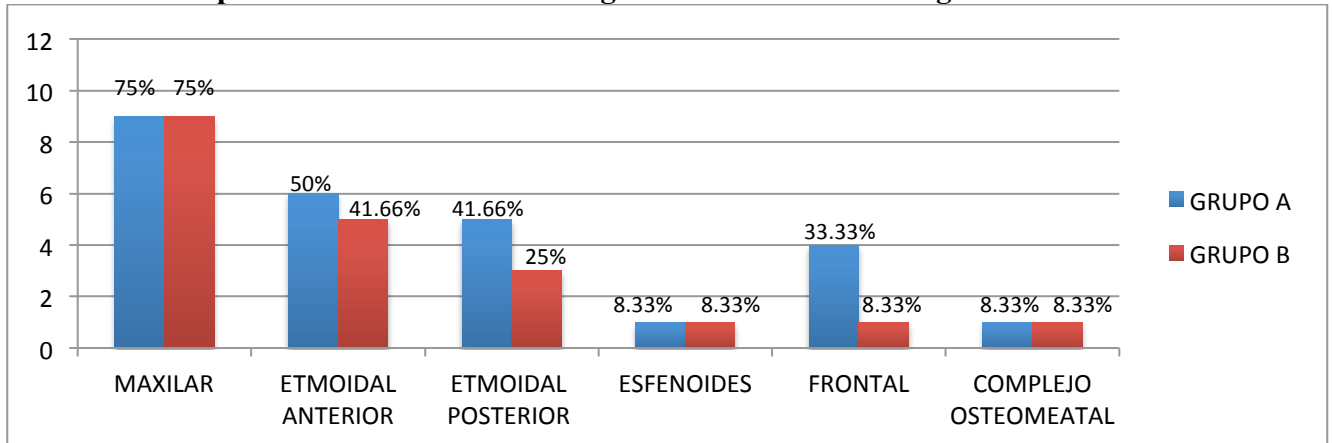
Criterios Radiológicos

La presencia de ocupación de senos paranasales al momento del diagnóstico de rinosinusitis crónica en cada grupo fue la siguiente:

- Maxilar: representó un 75% de los pacientes en el grupo A y un 75% en el grupo B
- Etmoidal anterior: representó un 50% de los pacientes en el grupo A y un 41.66% en el grupo B
- Etmoidal posterior: representó un 41.66% de los pacientes en el grupo A y un 25% en el grupo B.
- Esfenoides: representó un 8.33% de los pacientes en el grupo A y un 8.33% de los pacientes en el grupo B
- Frontal: representó un 33.33% de los pacientes en el grupo A y un 8.33% de los pacientes en el grupo B
- Complejo Osteomeatal: representó un 8.3% de los pacientes en el grupo A y un 8.3% de los pacientes en el grupo B

Se presentó un límite inferior de 0 (no estaba ocupado seno paranasal) y un límite superior de 1 (sí estaba ocupado el seno paranasal) en ambos grupos con un promedio de 4.33 para el grupo A y 3.33 para el grupo B con una desviación estándar de 3.07 y 3.20 respectivamente. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con una $p=0.58$.

Gráfica 13 Comparativo de criterios radiológicos al momento del diagnóstico



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Gráfica 14



Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

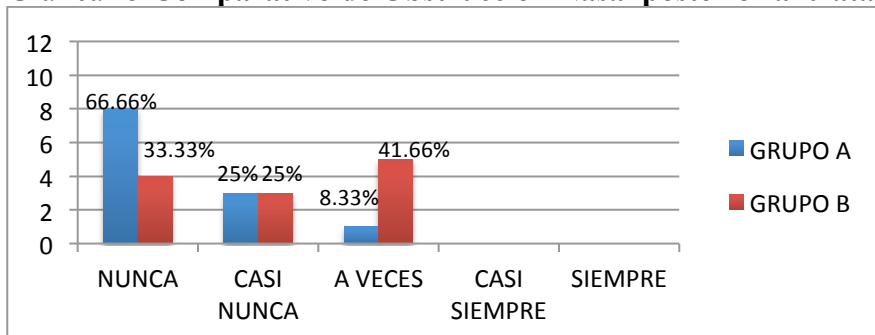
Variables posteriores al tratamiento

Criterios Clínicos Mayores

Obstrucción Nasal

Esta variable representó lo siguiente: para el grupo A no se presentó en 66.66% de los pacientes , comparado con un 33.33% del grupo B; casi nunca en 25% de los pacientes en el grupo A y 25% en el grupo B; a veces en 8.33% en el grupo A y 41.66% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0.41 para el grupo A y 1.08 para el grupo B con una desviación estándar de 0.66 y 0.86 respectivamente.

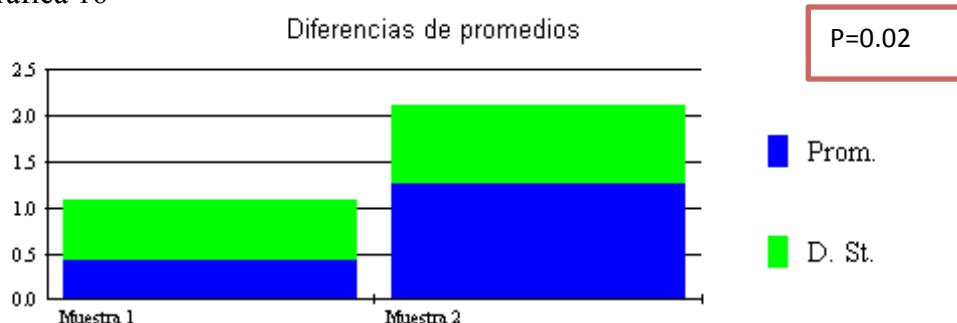
Gráfica 15 Comparativo de Obstrucción Nasal posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Si se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica dieciséis con una $p=0.02$.

Gráfica 16

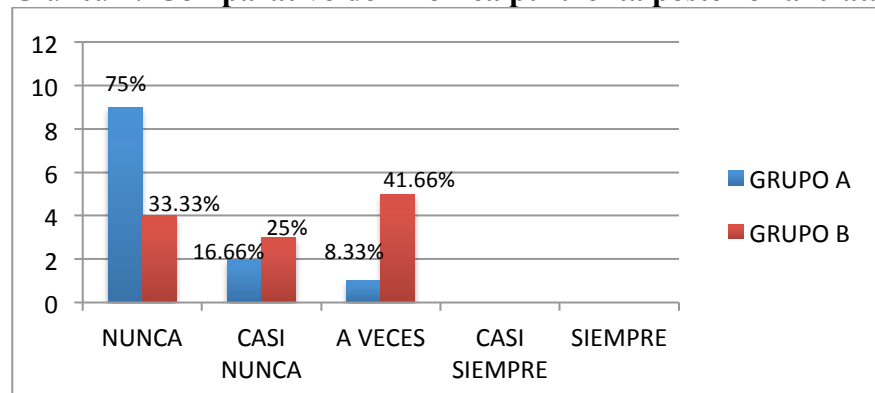


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Rinorrea Purulenta

La presencia de ésta posterior al tratamiento representó lo siguiente: para el grupo A no se presentó en 75% de los pacientes, comparado con un 33.33% del grupo B; casi nunca en 16.66% de los pacientes en el grupo A y 25% en el grupo B; a veces en 8.33% en el grupo A y 41.66% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0.33 para el grupo A y 1.08 para el grupo B con una desviación estándar de 0.65 y 0.90 respectivamente.

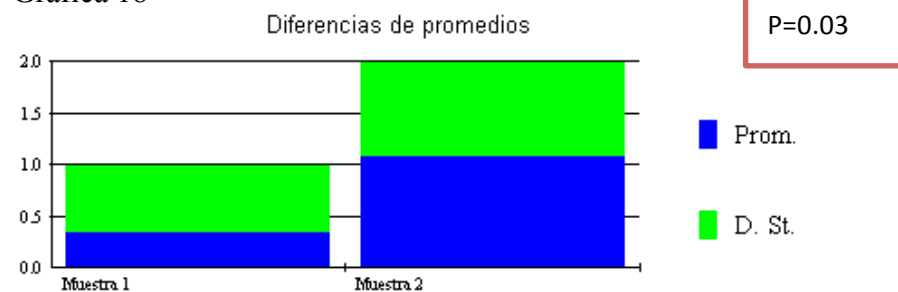
Gráfica 17 Comparativo de rinorrea purulenta posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Si se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica dieciocho con una $p=0.03$.

Gráfica 18

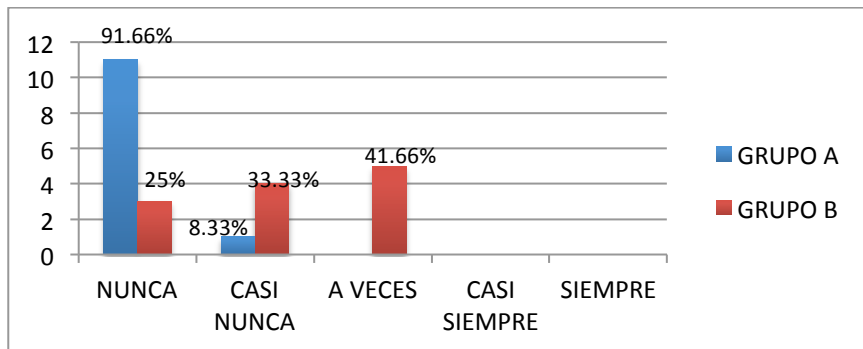


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Descarga Posterior

Los resultados para esta variable fueron los siguientes: para el grupo A no se presentó en 91.66% de los pacientes, comparado con un 25% del grupo B; casi nunca en 8.33% de los pacientes en el grupo A y 33.33% en el grupo B; a veces en ningún paciente en el grupo A y 41.66% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0.08 para el grupo A y 1.16 para el grupo B con una desviación estándar de 0.28 y 0.83 respectivamente.

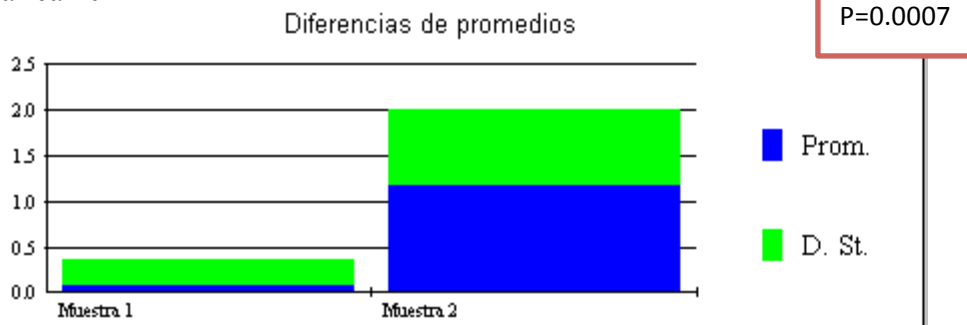
Gráfica 19 Comparativo de descarga posterior después del tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Si se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica veinte con una $p=0.0007$.

Gráfica 20

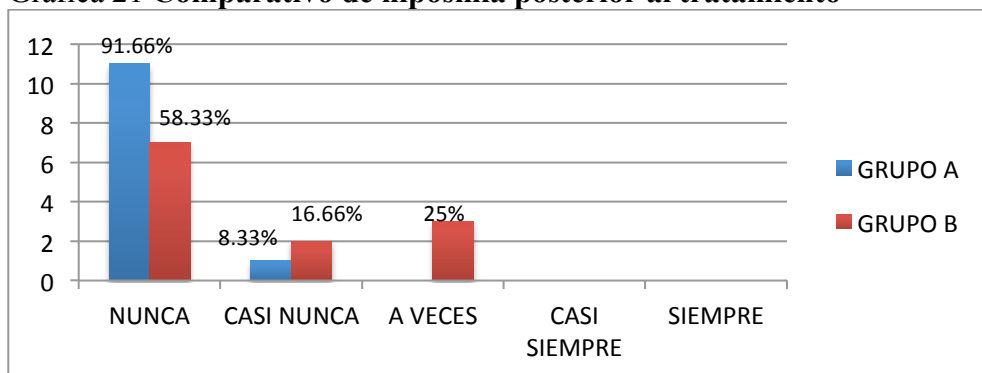


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Hiposmia

Esta variable tuvo los siguientes resultados: para el grupo A no se presentó en 91.66% de los pacientes, comparado con un 58.33% del grupo B; casi nunca en 8.33% de los pacientes en el grupo A y 16.66% en el grupo B; a veces en ningún paciente en el grupo A y 25% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0.08 para el grupo A y 0.66 para el grupo B con una desviación estándar de 0.28 y 0.88 respectivamente.

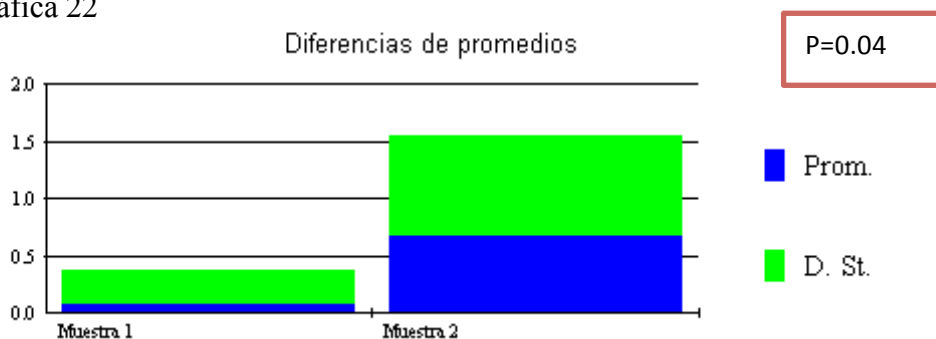
Gráfica 21 Comparativo de hiposmia posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Si se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica veintidós con una $p=0.04$.

Gráfica 22

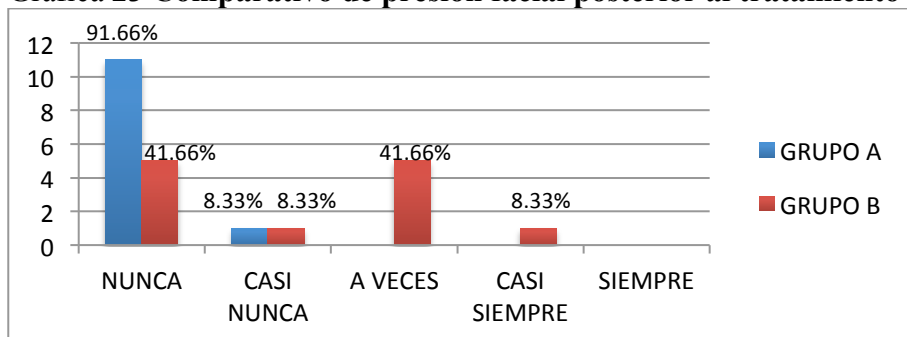


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Presión Facial

La presencia de dicha variable posterior al tratamiento fue: para el grupo A no se presentó en 91.66% de los pacientes, comparado con un 41.66% del grupo B; casi nunca en 8.33% de los pacientes en el grupo A y 8.33% en el grupo B; a veces en ningún paciente en el grupo A y 41.66% en el grupo B; casi siempre en ningún paciente del grupo A y en 8.33% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0.08 para el grupo A y 1.16 para el grupo B con una desviación estándar de 0.28 y 1.11 respectivamente.

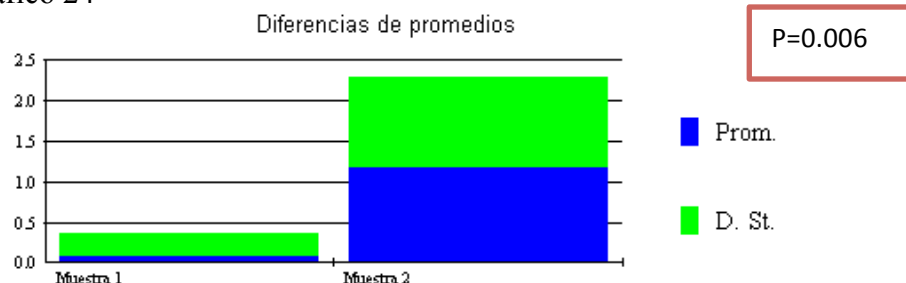
Gráfica 23 Comparativo de presión facial posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Si se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica veinticuatro con una $p=0.006$.

Gráfico 24



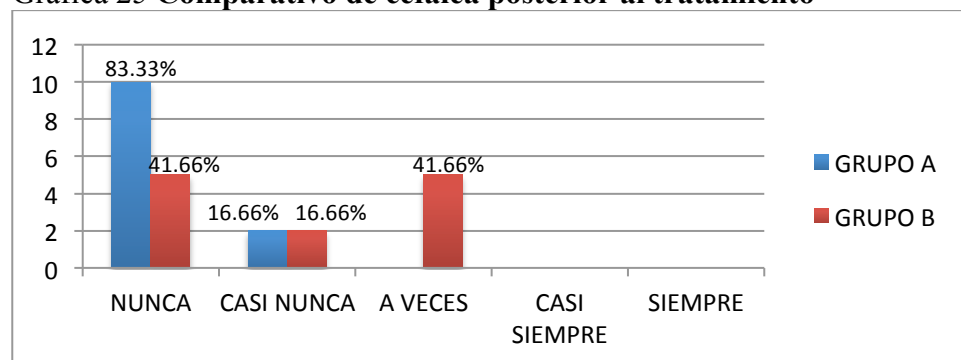
Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Criterios Clínicos Menores

Cefalea

Esta variable tuvo los siguientes resultados: para el grupo A no se presentó en 83.33% de los pacientes, comparado con un 41.66% del grupo B; casi nunca en 16.66% de los pacientes en el grupo A y 16.66% en el grupo B; a veces en ningún paciente en el grupo A y 41.66% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0.16 para el grupo A y 1 para el grupo B con una desviación estándar de 0.38 y 0.95 respectivamente.

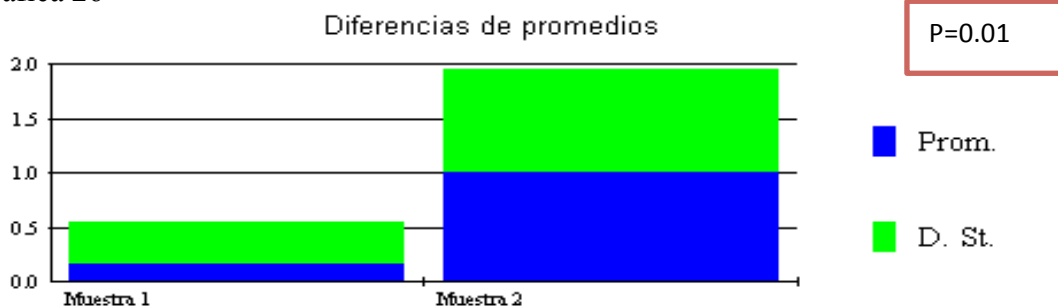
Gráfica 25 Comparativo de cefalea posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Si se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica veintiséis con una $p=0.01$.

Gráfica 26

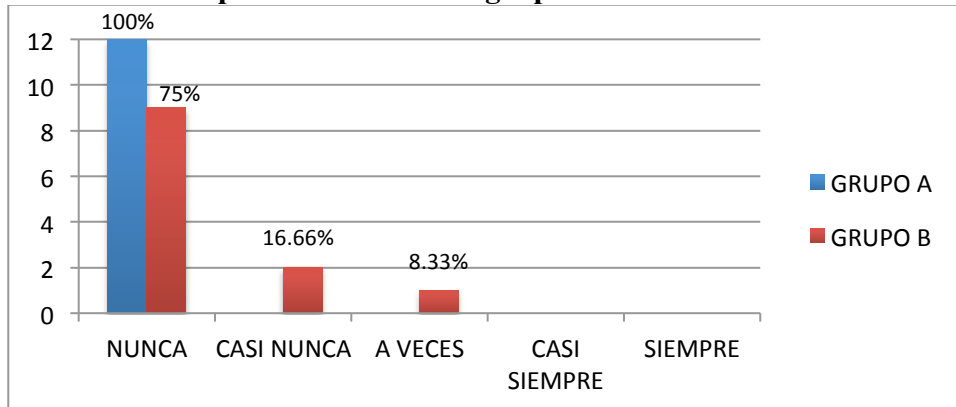


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Odontalgia

La presencia de odontalgia posterior al tratamiento representó lo siguiente: para el grupo A no se presentó en 100% de los pacientes, comparado con un 75% del grupo B; casi nunca en ningún paciente en el grupo A y 16.66% en el grupo B; a veces en ningún paciente en el grupo A y 8.33% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0 para el grupo A y 0.58 para el grupo B con una desviación estándar de 0 y 0.33 respectivamente.

Gráfica 27 Comparativo de odontalgia posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica veintiocho con una $p=0.07$.

Gráfica 28

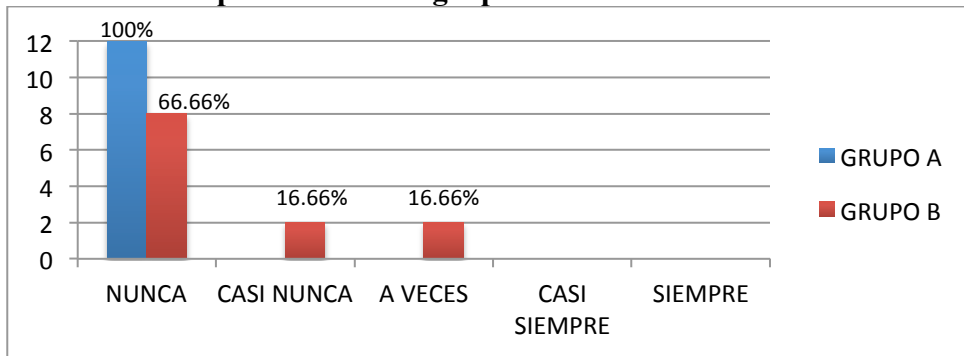


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Otalgia

En cuanto a la otalgia, los resultados fueron: para el grupo A no se presentó en 100% de los pacientes, comparado con un 66.66% del grupo B; casi nunca en ningún paciente en el grupo A y 16.66% en el grupo B; a veces en ningún paciente en el grupo A y 16.66% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0 para el grupo A y 0.79 para el grupo B con una desviación estándar de 0 y 0.79 respectivamente.

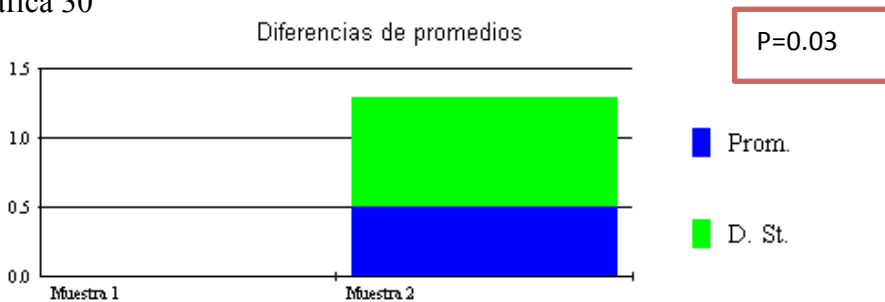
Gráfica 29 Comparativo de otalgia posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica treinta con una $p=0.03$

Gráfica 30

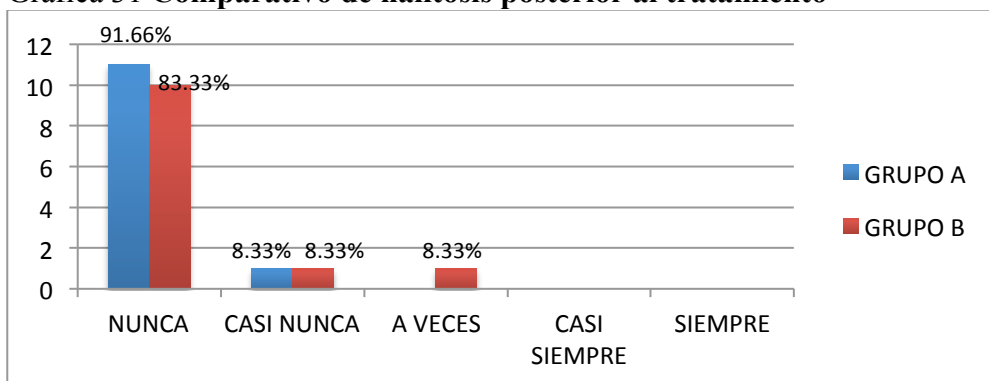


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Halitosis

La presencia de ésta fue: para el grupo A no se presentó en 91.66% de los pacientes , comparado con un 83.33% del grupo B; casi nunca en 8.33% de los pacientes en el grupo A y 8.33% en el grupo B; a veces en ningún paciente en el grupo A y 8.33% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0.08 para el grupo A y 0.16 para el grupo B con una desviación estándar de 0.28 y 0.62 respectivamente.

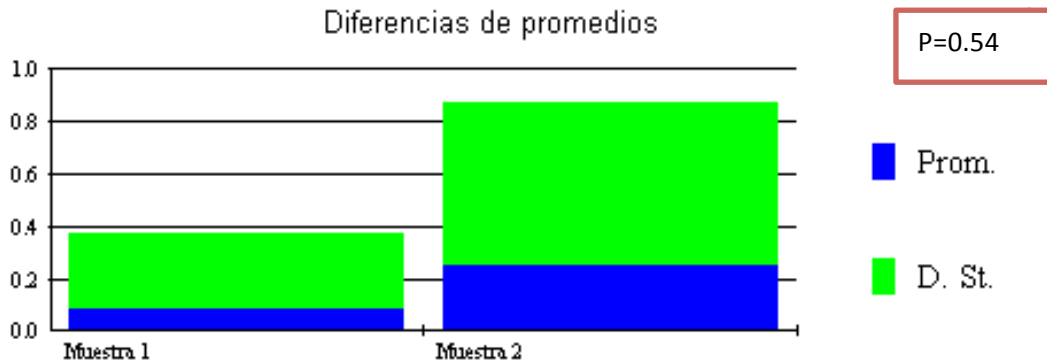
Gráfica 31 Comparativo de halitosis posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica treinta y dos con una $p=0.54$.

Gráfica 32

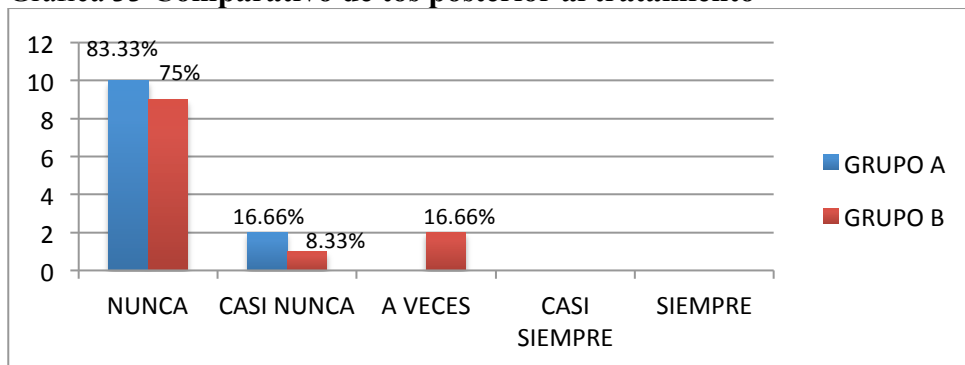


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Tos

Los resultados fueron: para el grupo A no se presentó en 83.33% de los pacientes, comparado con un 75% del grupo B; casi nunca en 16.66% de los pacientes en el grupo A y 8.33% en el grupo B; a veces en ningún paciente en el grupo A y 16.66% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0.16 para el grupo A y 0.41 para el grupo B con una desviación estándar de 0.38 y 0.79 respectivamente.

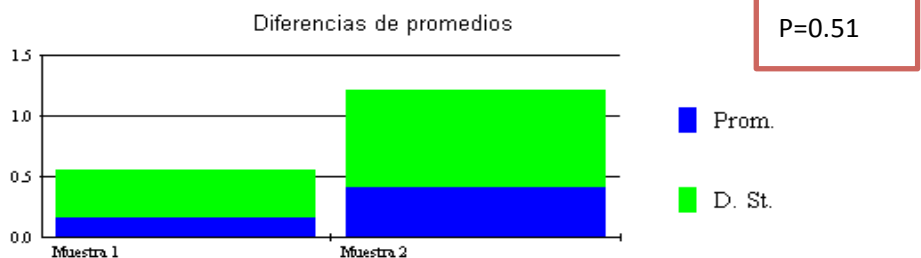
Gráfica 33 Comparativo de tos posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica treinta y cuatro con una $p=0.51$.

Gráfica 34

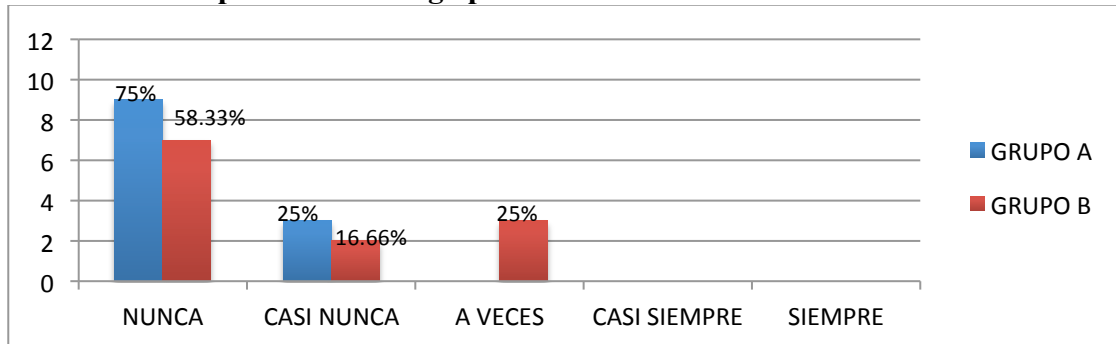


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Fatiga

Dicha variable tuvo estos resultados: para el grupo A no se presentó en 75% de los pacientes, comparado con un 58.33% del grupo B; casi nunca en 25% de los pacientes en el grupo A y 16.66% en el grupo B; a veces en ningún paciente en el grupo A y 25% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0.25 para el grupo A y 0.66 para el grupo B con una desviación estándar de 0.45 y 0.88 respectivamente.

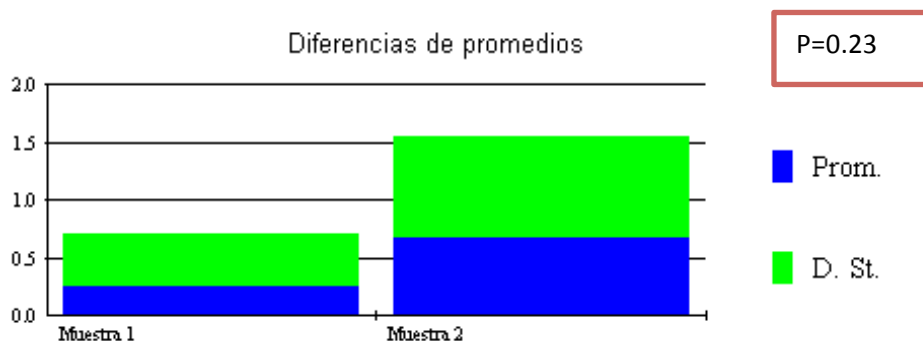
Gráfica 35 Comparativo de fatiga posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica treinta y seis con una $p=0.23$

Gráfica 36



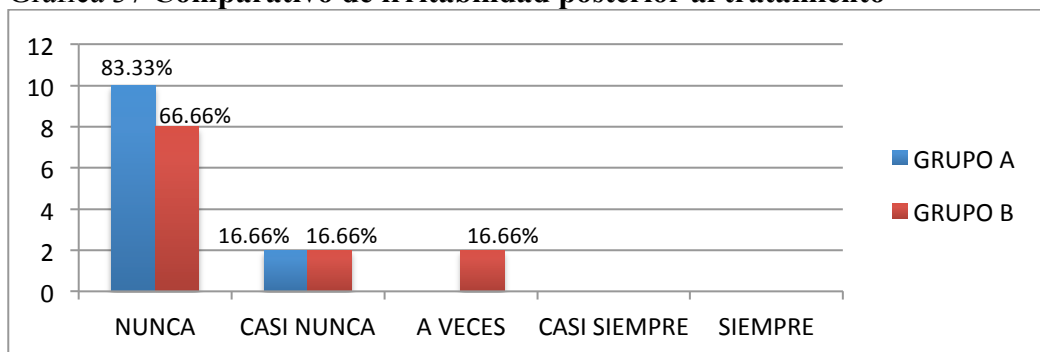
Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Crterios Psicosociales

Irritabilidad

La presencia de irritabilidad posterior al tratamiento representó lo siguiente: para el grupo A no se presentó en 83.33% de los pacientes, comparado con un 66.66% del grupo B; casi nunca en 16.66% de los pacientes en el grupo A y 16.66% en el grupo B; a veces en ningún paciente en el grupo A y 16.66% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0.16 para el grupo A y 0.5 para el grupo B con una desviación estándar de 0.38 y 0.79 respectivamente.

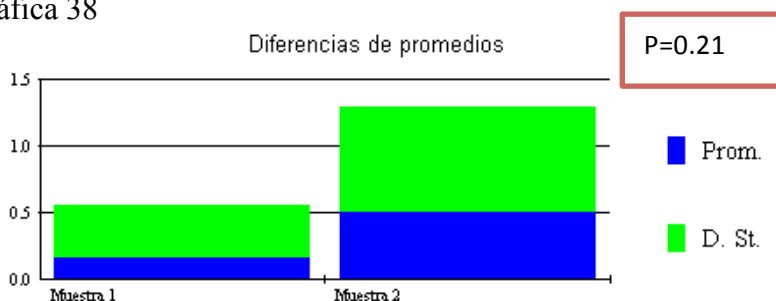
Gráfica 37 Comparativo de irritabilidad posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica treinta y ocho con una $p=0.21$.

Gráfica 38

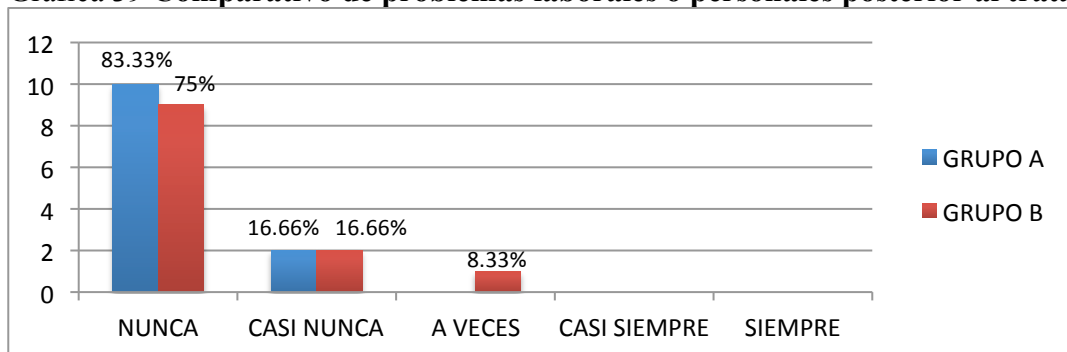


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Problemas laborales o personales

Esta variable psicosocial tuvo los siguientes resultados: para el grupo A no se presentó en 83.33% de los pacientes, comparado con un 75% del grupo B; casi nunca en 16.66% de los pacientes en el grupo A y 16.66% en el grupo B; a veces en ningún paciente en el grupo A y 8.33% en el grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (nunca) y un límite superior de 4 (siempre) en ambos grupos con un promedio de 0.16 para el grupo A y 0.33 para el grupo B con una desviación estándar de 0.38 y 0.65 respectivamente.

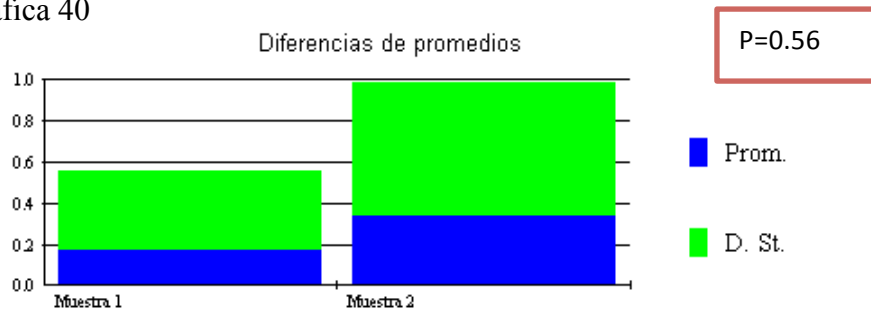
Gráfica 39 Comparativo de problemas laborales o personales posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica cuarenta con una $p=0.56$.

Gráfica 40

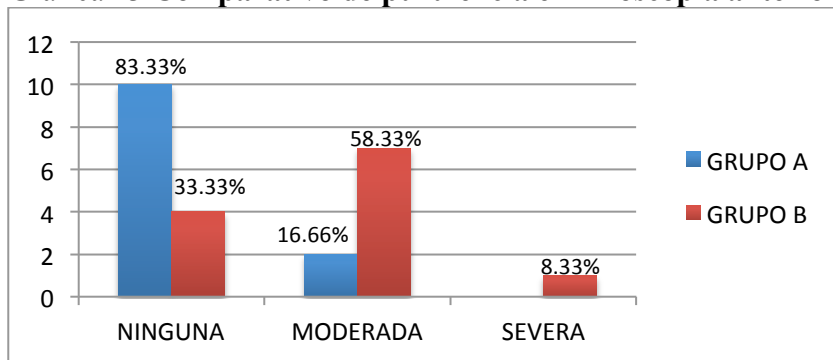


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Purulencia en rinoscopia anterior

Esta variable clínica objetiva resultó en: para el grupo A no se presentó en 83.33% de los pacientes, comparado con un 33.33% del grupo B; leve a moderada purulencia en 16.66% de los pacientes en el grupo A y 58.33% en el grupo B; no hubo purulencia severa en el grupo A y se presentó en 8.33% del grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (sin purulencia) y un límite superior de 2 (abundante purulencia) en ambos grupos con un promedio de 0.16 para el grupo A y 0.75 para el grupo B con una desviación estándar de 0.38 y 0.75 respectivamente.

Gráfica 43 Comparativo de purulencia en rinoscopia anterior posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica cuarenta y cuatro con una $p=0.01$

Gráfica 44



Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Efectos Adversos

Dermatitis química: Ningún paciente en ambos grupos la presentó.

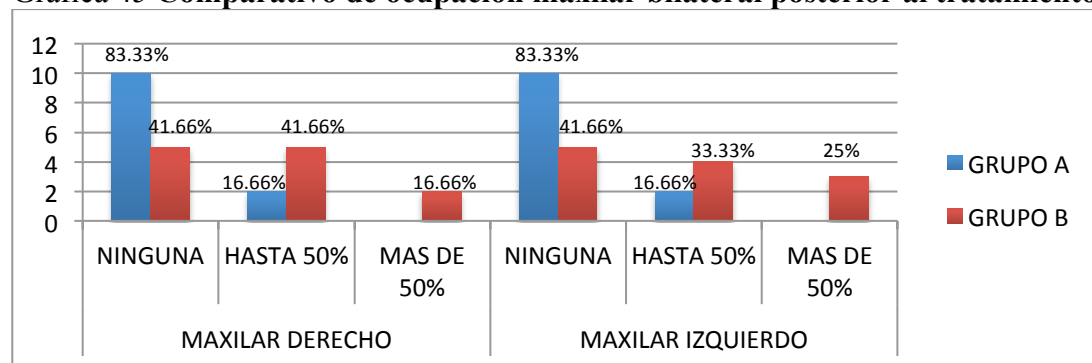
Criterios Radiológicos

Ocupación de senos maxilares

Su ocupación posterior al tratamiento representó lo siguiente:

- Parasagital derecho: para el grupo A no se presentó en 83.33% de los pacientes, comparado con un 41.66% del grupo B; ocupación hasta 50% en 16.66% de los pacientes en el grupo A y 41.66% en el grupo B; ocupación de más de 50% en ninguno del grupo A y 16.66% del grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (sin ocupación) y un límite superior de 2 (ocupación mayor a 50%) en ambos grupos con un promedio de 0.16 para el grupo A y 0.75 para el grupo B con una desviación estándar de 0.38 y 0.65 respectivamente.
- Parasagital izquierdo: para el grupo A no se presentó en 83.33% de los pacientes, comparado con un 41.66% del grupo B; ocupación hasta 50% en 16.66% de los pacientes en el grupo A y 33.33% en el grupo B; ocupación de más de 50% en ningún paciente del grupo A y 25% del grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (sin ocupación) y un límite superior de 2 (ocupación mayor a 50%) en ambos grupos con un promedio de 0.16 para el grupo A y 0.66 para el grupo B con una desviación estándar de 0.38 y 0.83 respectivamente.

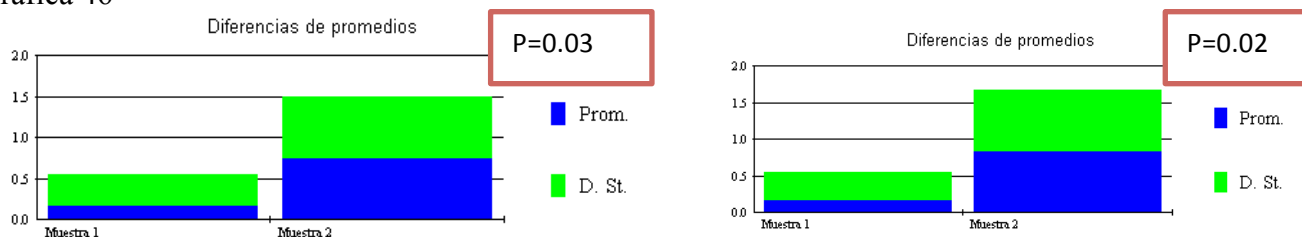
Gráfica 45 Comparativo de ocupación maxilar bilateral posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica cuarenta y seis con una $p=0.03$ para seno maxilar derecho y una $p=0.02$ para seno maxilar izquierdo.

Gráfica 46



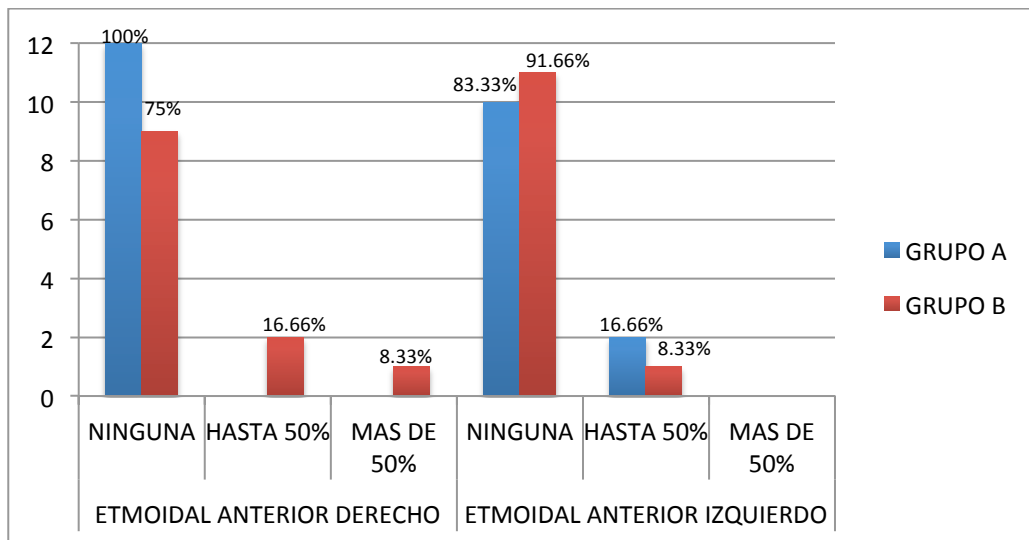
Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Ocupación de senos etmoidales anteriores

Los resultados fueron los siguientes:

- Parasagital derecho: para el grupo A no se presentó en 100% de los pacientes , comparado con un 75% del grupo B; ocupación hasta 50% en ningún paciente en el grupo A y 16.66% en el grupo B; ocupación de más de 50% en ninguno del grupo A y 8.33% del grupo B. Se presentó un límite inferior de 0 (sin ocupación) y un límite superior de 2 (ocupación mayor a 50%) en ambos grupos con un promedio de 0 para el grupo A y 0.33 para el grupo B con una desviación estándar de 0 y 0.65 respectivamente.
- Parasagital izquierdo: para el grupo A no se presentó en 83.33% de los pacientes , comparado con un 91.66% del grupo B; ocupación hasta 50% en 16.66% de los pacientes en el grupo A y 8.33% en el grupo B; ocupación de más de 50% en ningún paciente. Se presentó un límite inferior de 0 (sin ocupación) y un límite superior de 2 (ocupación mayor a 50%) en ambos grupos con un promedio de 0.16 para el grupo A y 0.08 para el grupo B con una desviación estándar de 0.38 y 0.28 respectivamente.

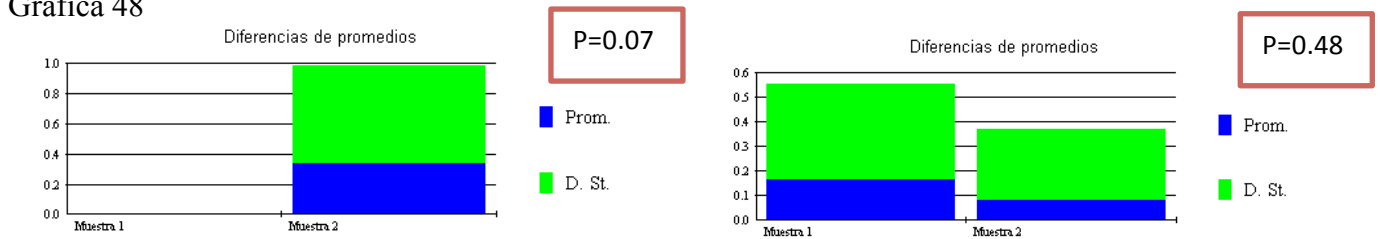
Gráfica 47 Comparativo de ocupación etmoidal anterior bilateral posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica cuarenta y ocho con una $p=0.07$ para etmoides anterior derecho y una $p=0.48$ para etmoides anterior izquierdo.

Gráfica 48



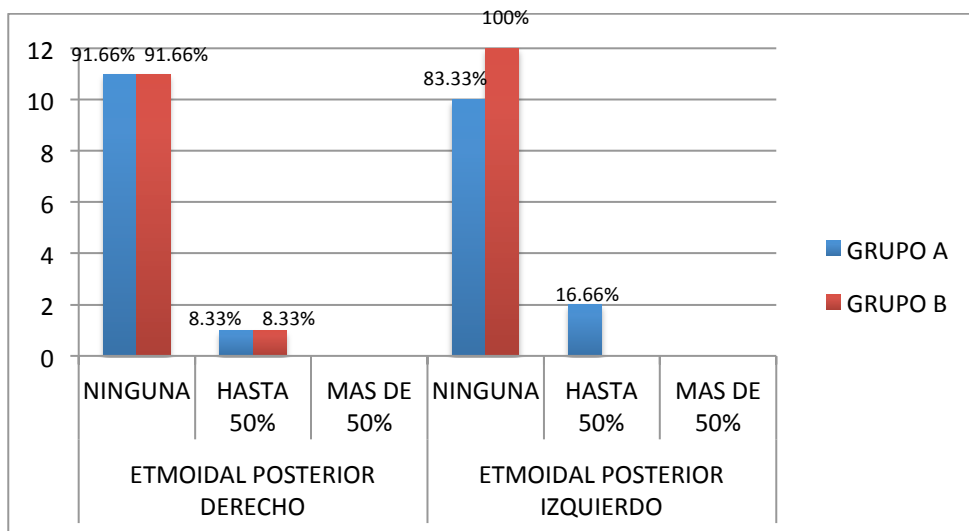
Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Ocupación de senos etmoidales posteriores

La ocupación de senos etmoidales posteriores después del tratamiento representó lo siguiente:

- Parasagital derecho: para el grupo A no se presentó en 91.66% de los pacientes, al igual que el grupo B con un 91.66%; ocupación hasta 50% en 8.33% de los pacientes en el grupo A y 8.33% en el grupo B; ocupación de más de 50% en ningún grupo. Se presentó un límite inferior de 0 (sin ocupación) y un límite superior de 2 (ocupación mayor a 50%) en ambos grupos con un promedio de 0.08 para el grupo A y 0.08 para el grupo B con una desviación estándar de 0.28 y 0.28 respectivamente.
- Parasagital izquierdo: para el grupo A no se presentó en 83.33% de los pacientes, comparado con un 100% del grupo B; ocupación hasta 50% en 16.66% de los pacientes en el grupo A y ningún paciente en el grupo B; ocupación de más de 50% en ningún paciente. Se presentó un límite inferior de 0 (sin ocupación) y un límite superior de 2 (ocupación mayor a 50%) en ambos grupos con un promedio de 0.16 para el grupo A y 0 para el grupo B con una desviación estándar de 0.38 y 0 respectivamente.

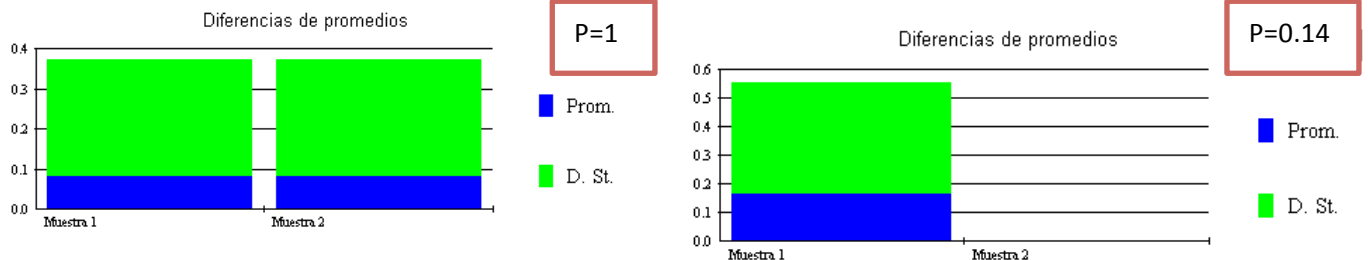
Gráfica 49 Comparativo de ocupación etmoidal posterior después del tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica cuarenta y ocho con una $p=1$ para etmoides posterior derecho y una $p=0.14$ para etmoides posterior izquierdo.

Gráfica 50

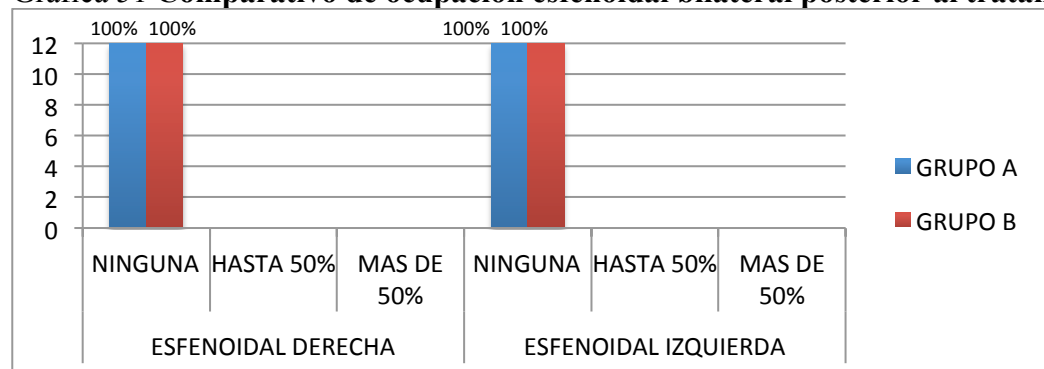


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Ocupación de senos esfenoidales

No hubo ocupación de senos esfenoidales posterior al tratamiento tanto en grupo A como B.

Gráfica 51 Comparativo de ocupación esfenoidal bilateral posterior al tratamiento



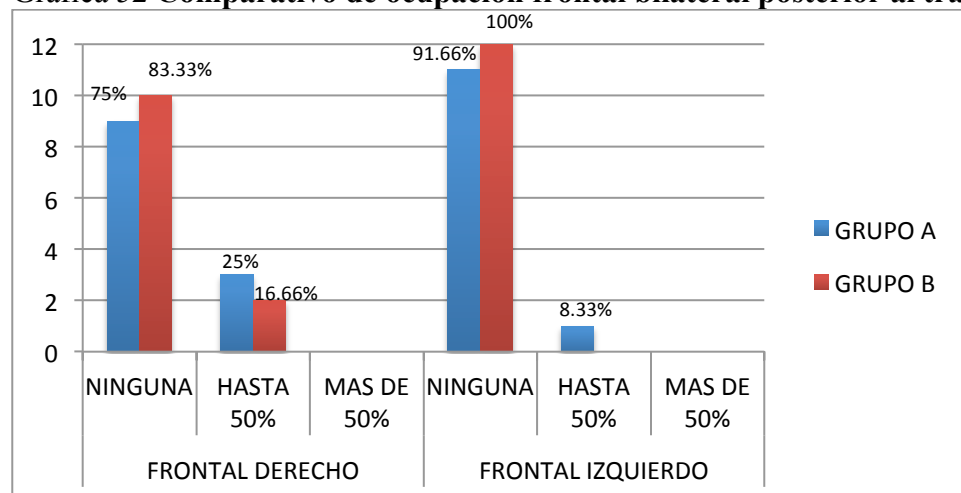
Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

Ocupación de senos frontales

Esta variable resultó en:

- Parasagital derecho: para el grupo A no se presentó en 75% de los pacientes, comparado con un 83.33% del grupo B; ocupación hasta 50% en 25% del grupo A y 16.66% en el grupo B; ocupación de más de 50% en ningún grupo. Se presentó un límite inferior de 0 (sin ocupación) y un límite superior de 2 (ocupación mayor a 50%) en ambos grupos con un promedio de 0.25 para el grupo A y 0.16 para el grupo B con una desviación estándar de 0.45 y 0.38 respectivamente.
- Parasagital izquierdo: para el grupo A no se presentó en 91.66% de los pacientes, comparado con un 100% del grupo B; ocupación hasta 50% en 8.33% de los pacientes en el grupo A y ninguno en el grupo B; ocupación de más de 50% en ningún paciente. Se presentó un límite inferior de 0 (sin ocupación) y un límite superior de 2 (ocupación mayor a 50%) en ambos grupos con un promedio de 0.08 para el grupo A y 0 para el grupo B con una desviación estándar de 0.5 y 0 respectivamente.

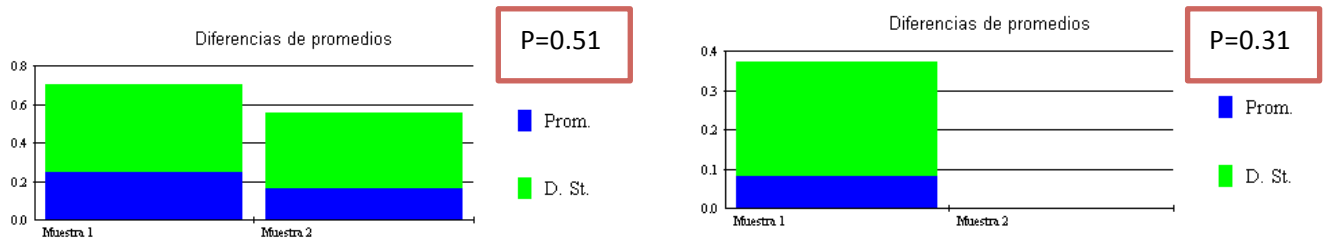
Gráfica 52 Comparativo de ocupación frontal bilateral posterior al tratamiento



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa como se aprecia en la gráfica cincuenta y dos con una $p=0.51$ para seno frontal derecho y de 0.31 para seno frontal izquierdo.

Gráfica 53

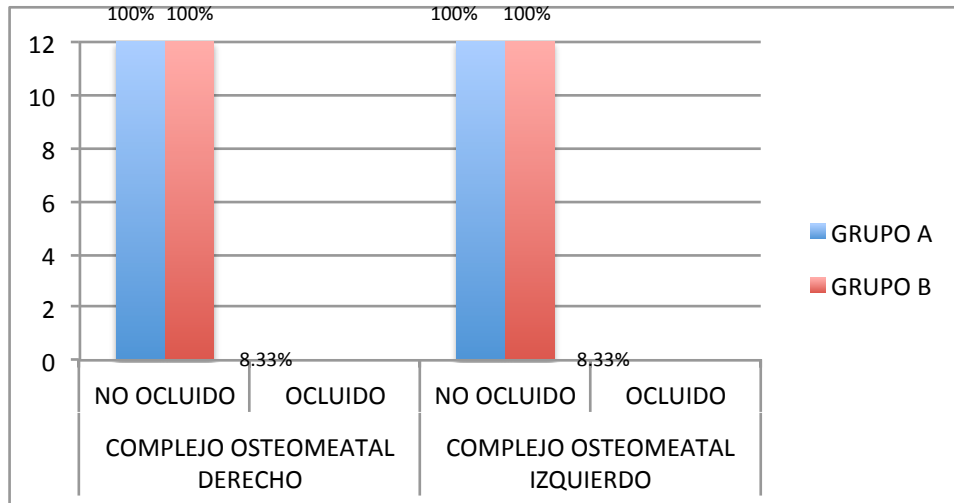


Fuente: Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

Ocupación de complejo osteomeatal

No hubo ocupación de complejo osteomeatal posterior al tratamiento tanto en grupo A como B.

Gráfica 54 **Comparativo de ocupación de complejo osteomeatal bilateral posterior al tratamiento**



Fuente: hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.

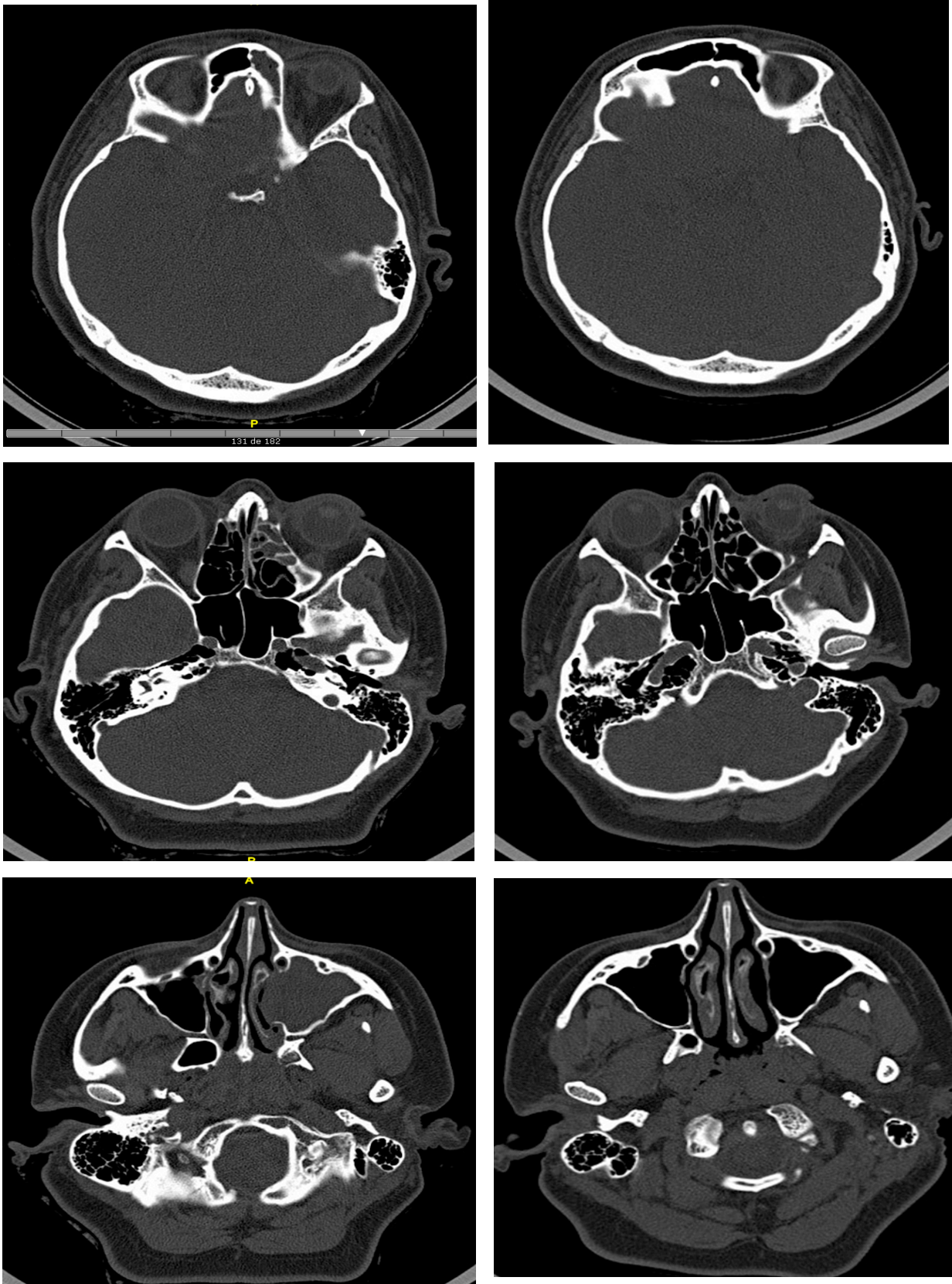


Figura 2. Paciente grupo A (lavados nasales surfactantes). Tomografía axial computarizada simple antes (izquierda) y después (derecha) del tratamiento.

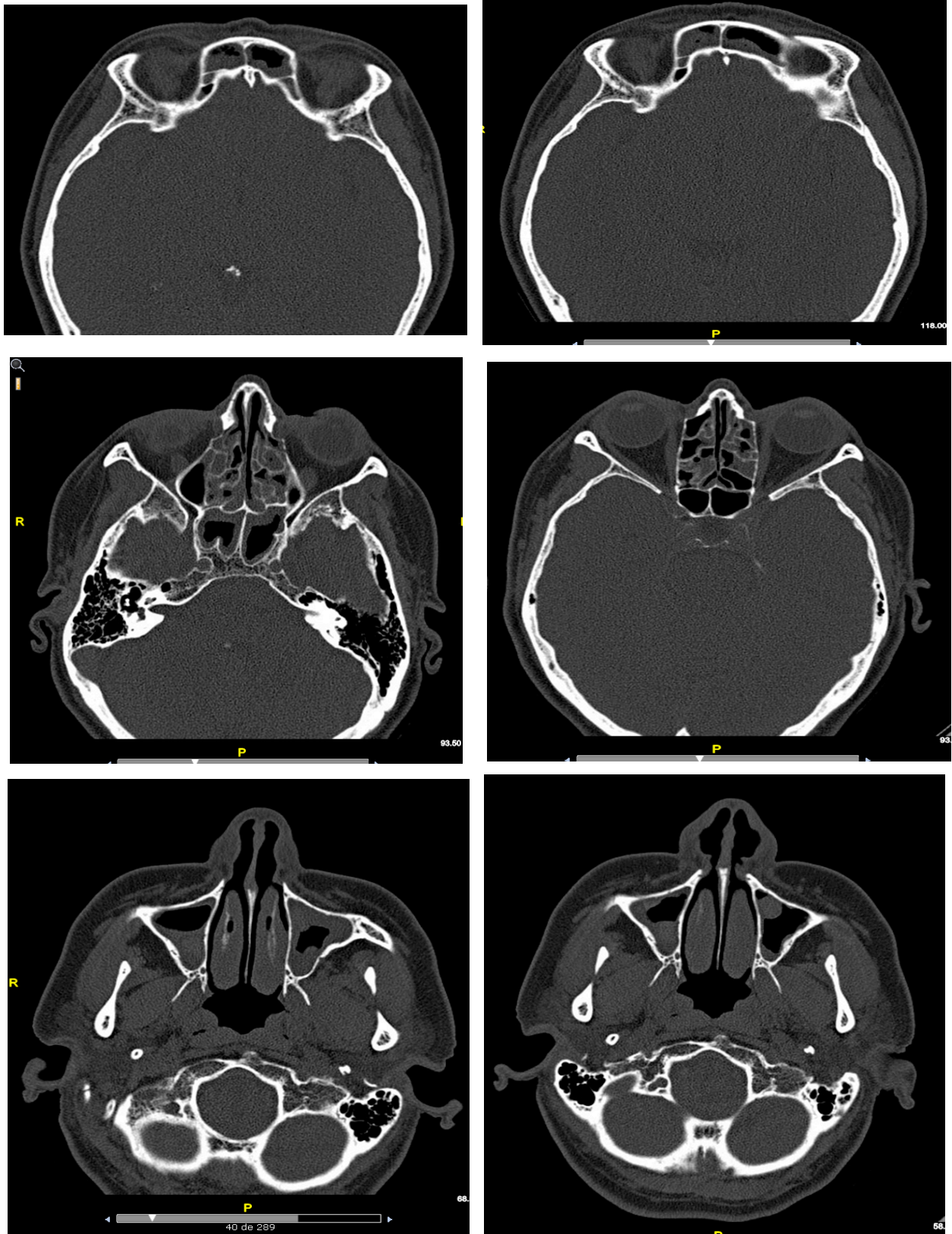


Figura 3. Paciente grupo B (lavados nasales solución salina). Tomografía axial computarizada simple antes (izquierda) y después (derecha) del tratamiento.

TABLA DE RESULTADOS DE VARIABLES

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B	MÍNIMO	MÁXIMO	VALOR DE P
<i>Variables de Población</i>					
Género					0.58
Masculino	6 (50%)	5 (42%)	NA	NA	
Femenino	6 (50%)	7 (58%)	NA	NA	
TOTAL	12	12			
Edad	39.58±24.49	30.83±24.33	6	70	0.60
<i>Variables al momento del diagnóstico de rinosinusitis crónica</i>					
Criterios Clínicos Mayores	8.62±1.94	9.21±1.92	0(no presente)	1(presente)	0.69
Criterios Clínicos Menores	5.83±1.60	4.66±2.73	0(no presente)	1(presente)	0.39
Criterios Psicosociales	4±0.50	3.5±0.51	0(no presente)	1(presente)	0.52
Criterios Radiológicos	4.33±3.07	3.33±3.20	0(no presente)	1(presente)	0.58
<i>Variables posteriores al tratamiento de rinosinusitis crónica</i>					
Criterios Clínicos Mayores					
Obstrucción Nasal	0.41±0.66	1.08±0.86	0(nunca)	4(siempre)	0.02
Rinorrea Purulenta	0.33±0.65	1.08±0.90	0(nunca)	4(siempre)	0.03
Descarga Posterior	0.08±0.28	1.16±0.83	0(nunca)	4(siempre)	0.0007
Hiposmia	0.08±0.28	0.66±0.88	0(nunca)	4(siempre)	0.04
Presión Facial	0.08±0.28	1.16±1.11	0(nunca)	4(siempre)	0.006
Criterios Clínicos Menores					
Cefalea	0.16±0.38	1±0.95	0(nunca)	4(siempre)	0.01
Odontalgia	0	0.58±0.33	0(nunca)	4(siempre)	0.07
Otalgia	0	0.79±0.79	0(nunca)	4(siempre)	0.03
Halitosis	0.08±0.28	0.16±0.62	0(nunca)	4(siempre)	0.54
Tos	0.16±0.38	0.41±0.79	0(nunca)	4(siempre)	0.51
Fatiga	0.25±0.45	0.66±0.88	0(nunca)	4(siempre)	0.23
Criterios Psicosociales					
Irritabilidad	0.16±0.38	0.5±0.79	0(nunca)	4(siempre)	0.21
Problemas Laborales o Personales	0.16±0.38	0.33±0.65	0(nunca)	4(siempre)	0.56
Purulencia en Rinoscopia Anterior	0.16±0.38	0.75±0.75	0(no purulencia)	2(abundante purulencia)	0.01
Efectos Adversos	0	0	0(no presente)	1(presente)	0
Criterios Radiológicos (ocupación de senos paranasales)					
Maxilares					
• Derecho	0.16±0.38	0.75±0.65	0(no ocupado)	2(>50% ocupado)	0.03
• Izquierdo	0.16±0.38	0.66±0.83	0(no ocupado)	2(>50% ocupado)	0.02
Etmoidales Anteriores					
• Derecho	0	0.33±0.65	0(no ocupado)	2(>50% ocupado)	0.07
• Izquierdo	0.16±0.38	0.08±0.28	0(no ocupado)	2(>50% ocupado)	0.48
Etmoidales Posteriores					
• Derecho	0.08±0.28	0.08±0.28	0(no ocupado)	2(>50% ocupado)	1
• Izquierdo	0.16±0.38	0	0(no ocupado)	2(>50% ocupado)	0.14
Esfenoidales					
• Derecho	0	0	0(no ocupado)	2(>50% ocupado)	0
• Izquierdo	0	0	0(no ocupado)	2(>50% ocupado)	0
Frontales					
• Derecho	0.25±0.45	0.16±0.38	0(no ocupado)	2(>50% ocupado)	0.51
• Izquierdo	0.08±0.5	0	0(no ocupado)	2(>50% ocupado)	0.31
Complejo Osteomeatal					
• Derecho	0	0	0(no obstruido)	2(obstruido)	0
• Izquierdo	0	0	0(no obstruido)	2(obstruido)	0

Fuente: Hoja de recolección de datos aplicada de Marzo del 2014 a Febrero del 2015.
Programa de iniciación a la bioestadística UNAM

11. Discusión

Los estudios científicos de rinosinusitis crónica otorgan un importante papel a la formación de biofilms bacterianos como factor de resistencia a tratamiento médico, y por tanto disminución en mejoría de criterios clínicos (diagnósticos) y radiológicos (complementarios) de esta patología. Nuestro estudio comparativo estableció la eficacia y seguridad de los lavados nasales surfactantes comparados con el estándar de oro de la irrigación nasal (solución salina) en la rinosinusitis crónica. Se utilizó el protocolo de tratamiento médico validado en la literatura internacional (antibiótico, esteroide nasal). Como antibiótico se eligió un macrólido, la claritromicina, por las propiedades tanto antibióticas como antiinflamatorias discutidas previamente. Se utilizaron herramientas ya validadas como son el Rhinosinusitis Disability Index para la clínica y la escala de Lund Mackay para los criterios radiológicos.

No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a las variables de población de género y edad en ambos grupos ($p=0.58$ para género y $p=0.60$ para edad). La población estudiada fue homogénea en cuanto a sus características de población.

Al momento del diagnóstico de rinosinusitis crónica, no hubo diferencia estadística en cuanto a criterios mayores ($p=0.69$), menores ($p=0.39$), psicosociales ($p=0.52$) o radiológicos ($p=0.58$) en ambos grupos de estudio. Ello también nos muestra que la población estudiada en ambos grupos tenía criterios clínicos y radiológicos similares al momento del diagnóstico, lo que nos permite comparar sus resultados después del tratamiento propuesto.

Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la diferencia de promedios del grupo A (lavados surfactantes) en comparación con el grupo B (lavados de solución salina) en cuanto a la mejoría de los criterios mayores de la rinosinusitis crónica. La rinorrea purulenta anterior y la descarga posterior purulenta disminuyeron notablemente en el grupo A (lavados surfactantes), con una $p=0.03$ y 0.0007 , respectivamente. La hiposmia tuvo una $p=0.04$, la presión facial 0.006 y la obstrucción nasal 0.02 . Esto se debe a dos características de los lavados surfactantes. Primero, el contenido de cloruro de sodio del solvente (solución salina) aumenta la frecuencia de aclaramiento mucociliar, como lo establecen Beule y col. En segundo lugar, la cualidad anfipática del surfactante le confiere la capacidad de disminuir la adherencia del moco y alterar la interfase microbio-superficie. Por tanto, puede eliminar mucina gruesa de senos paranasales, lo cual disminuye la viscosidad del moco, mejora la interfase líquido-gel del mismo y permite un aclaramiento mucociliar óptimo. Todo esto deriva en secreciones con menor viscosidad, que permiten la penetración del antibiótico sistémico y el esteroide intranasal. Con ello, se logra la acción bactericida (dada por el macrólido y por el PEG80 del surfactante) y antiinflamatoria (proporcionada por el esteroide intranasal y por el macrólido al disminuir IL4, IL5, IL8, TNF alfa). Por tanto, la secreción mucosa se torna fluida y disminuye su producción, lo que resulta en un drenaje anterior y hacia nasofaringe más efectivo.

El adelgazamiento de la capa de moco y la desinflamación del epitelio nasal permiten un contacto óptimo de las partículas odoríferas con el epitelio olfatorio a nivel de lámina cribosa, eliminando con ello la hiposmia. La presión o dolor facial deriva de la estimulación de las rama V2 del trigémino (rama maxilar, infraorbitaria y cigomática), secundaria a la inflamación mucosa que obstruye el ostium de cada seno paranasal, condicionando a acumulación de secreción mucosa que tanto por efecto de volumen como por los citotóxicos antiinflamatorios y toxinas bacterianas, estimulan los nociceptores de senos paranasales. Al mejorar la calidad del moco y el aclaramiento mucociliar, así como permeabilizar el ostium con antiinflamatorio no esteroideo, drena la secreción estancada y logran ventilarse nuevamente los senos paranasales. La

obstrucción nasal disminuye porque mejora la presión hidráulica de ambas fosas nasales, pues aumenta su calibre a expensas de disminución de inflamación y congestión vascular de la mucosa nasal, principalmente de cornetes, lo que permite un adecuado ciclo nasal. Ello deriva en inspiración aérea de mayor volumen, menor turbulencia (por mayor flujo laminar), con apropiada humidificación y calefacción del aire inspirado.

La diferencia de promedios entre el grupo A y B fue estadísticamente significativa en cuanto a la mejoría de dos de los criterios menores de la rinosinusitis crónica (cefalea con $p=0.01$, otalgia con $p=0.03$). La cefalea tiene la misma mecánica que la sensación de presión o dolor facial; se debe a estimulación de los nociceptores trigeminales, específicamente de V1 (ramas supratroclear, supraorbitaria y frontal), por el efecto tóxico y de volumen de las secreciones nasales purulentas. La otalgia se debe a estimulación del nervio auriculotemporal, rama lateral del trigémino en su rama mandibular (V3). Esta inerva parte del conducto auditivo externo así como cara externa de la membrana timpánica. Representa un dolor reflejo de la rinosinusitis (siempre y cuando no haya otitis media secundaria a obstrucción de Trompa de Eustaquio secundaria a la inflamación nasal). Al mejorar la ventilación y aclaramiento mucociliar, cede la estimulación trigeminal.

Los otros cuatro criterios menores no fueron estadísticamente significativos en los dos grupos (odontalgia $p=0.07$, halitosis $p=0.54$, tos $p=0.51$ y fatiga $p=0.23$). La odontalgia se presentó en tres pacientes del grupo B (lavados nasales con solución salina) y en ningún paciente del grupo A. Si bien la diferencia no fue significativa en cuestión de estadística, cabe resaltar que de los 4 pacientes en el grupo A con odontalgia previa al tratamiento el 100% mejoraron (desapareció el síntoma), mientras que de los 4 pacientes con odontalgia en el grupo B sólo un 25% (1 paciente) tuvo mejoría. La sensibilidad dental está a cargo de la rama V2 y V3 del trigémino, por lo que una afección nasal o paranasal puede desencadenar odontalgia. Los criterios menores de halitosis y tos se consideran parte del espectro de rinosinusitis crónica al relacionarse con descarga posterior. La halitosis en el grupo A estaba presente en 6 pacientes y sólo 1 paciente (16.66%) la presentó después del tratamiento, mientras que en el grupo B sólo la presentó un paciente y el mismo persistió con la halitosis después del tratamiento. La tos estaba presente en 8 pacientes del grupo A y sólo persistió en 2 pacientes (25%) posterior al tratamiento; en el grupo B la presentaban tres pacientes y en ninguno remitió después del tratamiento. En cuanto a la fatiga, de los 7 pacientes en el grupo A que la presentaban persistieron 3, y en el grupo B de los 6 pacientes que la presentaban 5 (83.33%) continuaron con la tos. La diferencia no fue estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a tipo de lavados nasales instaurados, pero la mejoría antes y después en los rubros de tos y halitosis dentro de cada grupo fue notable. Otro aspecto a considerar es que puede coexistir en estos pacientes sintomatología de faringopatía por reflujo gastroesofágico, donde la halitosis y la tos son síntomas pivote.

Los factores psicosociales de irritabilidad y problemas laborales no tuvieron diferencias significativas entre los dos grupos ($p=0.21$ y $p=0.56$ respectivamente). Hubo mejoría en ambos grupos en cuanto a la sensación de bienestar, pero fue similar para ambos grupos. La afección psicosocial desde el momento del diagnóstico era ocasional, y al no resolverse algunos de los criterios menores de rinosinusitis (halitosis, tos, odontalgia y fatiga) el paciente percibe que la mejoría no fue total.

La purulencia anterior con la exploración rinoscópica si tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, mostrando el grupo A una disminución importante en la cantidad de la misma ($p=0.01$). Este hallazgo clínico se correlaciona directamente con la mejoría en dos criterios clínicos mayores de rinosinusitis crónica (descarga posterior purulenta y rinorrea

anterior purulenta). Como se comentó previamente, esto es resultado del aumento de la frecuencia del aclaramiento mucociliar por el cloruro de sodio contenido en el solvente (solución salina) y la disminución de la viscosidad mucosa a expensas de barrido mecanismo de mucina y los tres surfactantes (aunado a la acción bactericida del PEG80 con *Pseudomona Aeruginosa*). Todo ello da como resultado un adecuado drenaje de la secreción purulenta, una interfase líquido-gel más fluida y una disminución en la producción subsecuente de moco. Chiu y col. en el 2008 observaron una mejoría sintomática objetiva en la escala SNOT-22 en un 50% de los casos, con un mayor beneficio evidenciado en pacientes con descarga mucosa importante. Dichos hallazgos se correlacionan con lo encontrado en este estudio, donde en 83.33% de los pacientes del grupo A (lavados surfactantes) la rinorrea purulenta desapareció, en comparación con el grupo B donde en sólo un 33.3% la rinorrea cedió.

La mejoría radiológica con el uso de lavados nasales surfactantes es estadísticamente significativa en los senos maxilares ($p=0.03$ derecho y $p=0.02$ izquierdo), no así en los demás senos paranasales (etmoidales anteriores derecho $p=0.07$ izquierdo $p=0.48$, etmoidales posteriores derecho $p=1$ izquierdo $p=0.14$, senos frontales derecho $p=0.51$ izquierdo $p=0.31$). No hubo ocupación esfenoidal o de complejo osteomeatal posterior al tratamiento en ambos grupos. Esto obedece principalmente a cuestiones anatómicas, ya que como demostraron Rabago y col. en el 2006, los lavados con presión positiva se distribuyen mejor hacia senos maxilares y etmoidales. Los ostia (orificios) de drenaje de los senos maxilares y etmoidal anterior se encuentran en el complejo osteomeatal anterior, lo cual los hace más susceptibles no sólo a mayor incidencia de enfermedad (diagnóstico de sinusitis maxilar en 9 pacientes de ambos grupos y etmoidal anterior en 6 pacientes del grupo A y 5 del grupo B), sino también al acceso a tratamientos tópicos nasales.

En cuanto a la variable de seguridad ningún paciente en el estudio presentó dermatitis química en ninguna de las dos fórmulas ni presentó algún efecto secundario. Esto demuestra la seguridad de los lavados nasales surfactantes en comparación con el estándar de oro en lavados nasales (solución salina), pues fue bien tolerado en los 12 pacientes del grupo A en todas las edades durante 8 semanas de aplicación.

Una de las limitantes de este estudio es el tamaño de la muestra de la población, el cual se ve disminuido debido a la correlación importante de otras patologías (rinitis crónica de tipo alérgico o vasomotor, obstrucción nasal, hipertrofia de cornetes) con la rinosinusitis crónica. Otro factor a considerar es que no se excluyeron los pacientes con faringopatía por reflujo gastroesofágico, lo que constituye una variable confusora en cuanto a la persistencia de dos criterios menores de la rinosinusitis crónica (tos y halitosis).

12. Conclusiones

1. El uso de lavados nasales surfactantes (asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet) es eficaz y seguro comparado con los lavados nasales de solución salina en la rinosinusitis crónica.
2. Las variables de población de edad y género no influyeron en la incidencia o tratamiento de dicha patología.
3. Los pacientes con lavados surfactantes tuvieron una mejoría clínica superior al grupo de lavados con solución salina en la obstrucción nasal, rinorrea purulenta, descarga posterior, hiposmia y presión facial.
4. Los lavados surfactantes mostraron mejoría clínica superior en la cefalea y otalgia, no así en la odontalgia, halitosis, tos y fatiga.
5. No hubo diferencia significativa entre los dos grupos en cuanto a la afección psicosocial posterior al tratamiento (irritabilidad y problemas laborales o personales).
6. La purulencia en rinoscopia anterior fue menor en el grupo de lavados nasales surfactantes en comparación con los lavados con solución salina.
7. La ocupación radiológica del seno maxilar fue la de mayor incidencia, seguida del seno etmoidal anterior.
8. Posterior al tratamiento, el seno maxilar mostró una mejoría notable en el grupo de lavados surfactantes en comparación con lavados con solución salina. El resto de los senos paranasales y complejo osteomeatal tuvieron resultados similares en ambos grupos.
9. No se presentaron efectos adversos (dermatitis química nasal) en ninguna de las dos fórmulas de lavados nasales.

13. Perspectivas

Los lavados surfactantes han tenido buenos resultados in vitro y clínicamente en cuanto a la mejoría de la sintomatología nasosinusal crónica. Se requiere el desarrollo de nuevos métodos de aplicación para lograr acceder a los senos paranasales con pobre respuesta a los lavados nasales debido a su anatomía (etmoidal posterior, frontales y esfenoides). Especialmente en la rinosinusitis crónica, se debe evaluar una fórmula surfactante capaz de lisar los biofilms preformados, específicamente de *Pseudomonas Aeruginosa*, donde residen la forma quiescente de la bacteria responsable de las recidivas clínicas. La cepa de *Pseudomonas Aeruginosa* con sistema de señalización LasR-LasI (Rh1R y Rh1I) produce biofilms bien organizados y resistentes a la acción surfactante. La lipasa tipo A producida por *Pseudomonas Aeruginosa* es capaz de unirse al PEG80 (laurato sódico), que si bien es no iónico (y por tanto con una acción surfactante moderada), sí actúa contra la membrana interna de *P. Aeruginosa*, mientras su membrana externa es lisada por el antibiótico. Estos dos factores de la *P. Aeruginosa* requieren mayor estudio para desarrollar posibles terapéuticas enfocadas a estas características moleculares.

14. Bibliografía

1. Beule AG. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nasa and the paranasal sinuses. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery* 2010;9:1-24.
2. Tieu DD, Kern RC, Schleimer RP. Alterations in epithelial barrier function and host defense responses in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(1):37-42.
3. Meltzer E, Amilos D. Rhinosinusitis Diagnosis and Management for the Clinician: A Synopsis of Recent Consensus Guidelines. *Mayo Clin Proc* 2011;86(5):427-443.
4. Muñoz ML, Névarez A, García F y col. Costo-efectividad del tratamiento de rinosinusitis. *Rev Invest Clin* 2007;59(3):197-205.
5. Kern RC, Conley DB, Walsh W y col. Perspectives on the etiology of chronic rhinosinusitis: An immune barrier hypothesis. *Am J Rhinol* 2008;22(6):549-559.
6. Donlan RM. Biofilms: Microbial Life on surfaces. *CDC Emerging Infectious Diseases* 2002;8(9):881-890.
7. Tamashiro E, Antunes MB, Palmer JN y col. Implications of Bacterial Biofilms in Chronic Rhinosinusitis. *Braz J Infect Dis* 2009;13(3):232-235.
8. Archer NK, Mazaitis MJ, Costerton JW y col. Staphylococcus aureus biofilms: Properties, regulation and roles in human disease. *Virulence* 2011;2(5):445-459.
9. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK y col. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2011;7(2):1-38.
10. Birch DS, Saleh HA, Wodehouse T y col. Assessing the quality of life for patients with chronic rhinosinusitis using the “rhinosinusitis disability index”. *Rhinology* 2001;39: 191-196.
11. Jy J, Lion D, Jen C. The Lund-Mackay Score for Adult Head and Neck Computed Tomography. *J Radiol Sci* 2011; 36(4):203-208.
12. Prabhu V, Pandey A, Ingrams D. Comparing the Efficacy of Alkaline Nasal Douches Versus Decongestant Nasal Drops in Postoperative Care Afet Septal Surgery: A Randomised Single Blinded Clinical Pilot Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;63(2):159-164.
13. Ramadan HH. Chronic Rhinosinusitis in Children. *Int J Pediatr Otorhi* 2012:573942.
14. Young LC, Stow NW, Zhou L y col. Efficacy of medical therapy in treatment of chronic rhinosinusitis. *Allergy Rhinol* 2012;3:8-12.
15. Lund VJ. Therapeutic Targets in Rhinosinusitis: Infection or Inflammation? *Medscape J Med* 2008;10(4):105.
16. Kanoh S, Rubin BK. Mechanisms of Action and Clinical Application of Macrolides as Immunomodulatory Medications. *Clinical Microbiology Reviews* 2010;23(3):590-615.
17. Steel HC, Theron AJ, Cockeran R y col. Pathogen and Host-Directed Anti-Inflammatory Activities of Macrolide Antibiotics. *Mediat Inflamm* 2012;1-17
18. Kariyawasam HH, Scakkind GK. Chronic Rhinosinusitis: Therapeutic Efficacy of Anti-Inflammatory and Antibiotic Approaches. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;3(4):226-235.
19. Albu S. Novel drug-delivery systems for patients with chronic rhinosinusitis. *Drug Desing, Development and Therapy* 2012;6:125-132.
20. NIH Public Access. Saline Nasal Irrigation for Upper Respiratory Conditions. *Am Fam Physician* 2009; 80(10):1117-1119.
21. Papsin B, McTavish A. Saline nasal irrigation: Its role as an adjunct treatment. *Can Fam Physician* 2003;49:168-173.

22. Rabago D, Barrett B, Marchand L y col. Qualitative Aspects of Nasal Irrigation Use by Patients with Chronic Sinus Disease in a Multimethod Study. *Ann Fam Med* 2006;4:295-301.
23. Pynnonen MA, Mukerji SS, Kim HM, y col. Nasal saline for chronic sinonasal symptoms: a randomized controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:1115-1120.
24. Alzérreca E, Boettiger P, Oilvares S y col. Actualización en el tratamiento con soluciones tópicas no corticoesteroidales en patología rinosinusal. Revisión de la literatura. *Rev Otorrinolaringol.Cir Cabeza Cuello* 2011;71:267-274.
25. Rosen PL, Palmer JN, O'Malley BW y col. Surfactants in the management of rhinopathologies. *Am J Rhinol Allergy* 2013; 27(3):177-180.
26. Gakhar L, Barlett JA, Penterman J y col. PLUNC Is a Novel Airway Surfactant Protein with Anti-Biofilm Activity. *PLoS ONE* 2010;5(2):90-98.
27. Toutain CM, Kadivar SC, Bramante CT y col. Polysorbate 80 Inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Formation and Its Cleavage by the Secreted Lipase LipA. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(1):136-145.
28. Chiu AG, Chen B, Palmer JN y col. Safety evaluation of sinus surfactant solution on respiratory cilia function. *Int Forum Allergy Rhinol* 2011;4:280-283.
29. Isaacs S, Fakhri S, Luong A y col. The effect of dilute baby shampoo on nasal mucociliary clearance in healthy subjects. *Am J Rhinol Allergy* 2011; 25(1):27.
30. Chiu AG, Palmer JN, Woodworth BA y col. Baby Shampoo Nasal Irrigations for the Symptomatic Post-FESS Patient. *Am J Rhinol* 2008; 22(1):34-37.

15. Hoja de recolección de datos

PROTOCOLO RINOSINUSITIS CRONICA

Género: ___ Edad ___ NSS: _____

Solución _____

SINTOMAS DE RINOSINUSITIS CRONICA (Rhin sinusitis Disability Index)	Nunca		Casi nunca		A veces		Casi siempre		Siempre	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
** Congestión nasal (nariz tapada)										
** Descarga de moco de nariz a garganta purulenta										
** Escurrimiento moco nasal purulento										
** Percepción de aromas disminuida-abolida (hiposmia-anosmia)										
* Dolor de cabeza										
** Dolor o presión en cara										
Congestión nasal con cambios de clima										
* Dolor de dientes										
Estornudos										
Escurrimiento nasal líquido claro										
* Dolor de oído										
Dolor de garganta										
* Mal aliento										
* Tos										
Ronquido										
* Fatiga general										
Cambios de humor o irritabilidad										
Problemas en casa o en el trabajo										

Purulencia en rinoscopia anterior (0=nada, 1=leve, 2=abundante) A _____ D _____

Lund Mackay	DERECHO						IZQUIERDO					
# TAC ANTES	0		1		2		0		1		2	
# TAC DESPUES	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
SENO FRONTAL												
SENO MAXILAR												
SENO ETMOIDAL ANTERIOR												
SENO ETMOIDAL POSTERIOR												
SENO ESFENOIDAL												
COMPLEJO OSTEOMEATAL												

** Mayores * Menores 2 mayores / 1 mayor + 2 menores al menos 12 semanas + clínica y radiología= dx

¿MOLESTIAS CON LOS LAVADOS NAALES? _____

16. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



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

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Comparación de la eficacia y seguridad de la solución salina con la asociación de solución salina-bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet en los lavados nasales en la rinosinusitis crónica
Patrocinador externo (si aplica):	NO APLICA
Lugar y fecha:	
Número de registro:	R-2015-2101-63
Justificación y objetivo del estudio:	Comparar la eficacia y seguridad de la solución salina con asociación de solución salina-bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaína y sulfato sódico tridecet) en la rinosinusitis crónica
Procedimientos:	Lavados nasales
Posibles riesgos y molestias:	Irritación nasal
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Mejoría clínica de rinosinusitis crónica
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informa objetivo, riesgos, beneficios, alternativas de tratamiento y resultados esperados.
Participación o retiro:	Participación
Privacidad y confidencialidad:	Sí
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Disponible tratamiento médico principal y coadyuvante
Beneficios al término del estudio:	Mejoría en sintomatología nasosinusal
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	DRA. JANET GUTIÉRREZ ALCALÁ
Colaboradores:	DRA. MA. ALICIA LEAL TOVAR, DR. J. ANTONIO TORRES SUAREZ, DR. EDUARDO GÓMEZ CONDE

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: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

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



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:	Comparación de la eficacia y seguridad de la solución salina con la asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaina y sulfato sódico tridecet en los lavados nasales en la rinosinusitis crónica
Patrocinador externo (si aplica):	NO APLICA
Lugar y fecha:	
Número de registro:	R-2015-2101-63
Justificación y objetivo del estudio:	Comparar la eficacia y seguridad de la solución salina con asociación de solución salina- bicarbonato de sodio- laurato sórbico- cocamidopropil betaina y sulfato sódico tridecet) en la rinosinusitis crónica
Procedimientos:	Lavados nasales
Posibles riesgos y molestias:	Irritación nasal
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Mejoría clínica de rinosinusitis crónica
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informa objetivo, riesgos, beneficios, alternativas de tratamiento y resultados esperados.
Participación o retiro:	Participación
Privacidad y confidencialidad:	Sí

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Disponible tratamiento médico principal y coadyuvante

Beneficios al término del estudio:

Mejoría en sintomatología nasosinusal

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

DRA. JANET GUTIÉRREZ ALCALÁ

Colaboradores:

DRA. MA. ALICIA LEAL TOVAR, DR. J. ANTONIO TORRES SUAREZ, DR. EDUARDO GÓMEZ CONDE

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: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de padres, tutores o responsables legales

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

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



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



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

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 **07/10/2015**

DRA. MARIA ALICIA LEAL TOVAR

P R E S E N T E

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

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA SOLUCIÓN SALINA CON LA ASOCIACIÓN DE SOLUCIÓN SALINA-BICARBONATO DE SODIO-LAURATO SÓRBICO-COCAMIDOPROPIL BETAÍNA Y SULFATO SÓDICO TRIDECET EN LOS LAVADOS NASALES EN LA RINOSINUSITIS CRÓNICA

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:

Núm. de Registro
R-2015-2101-63

ATENTAMENTE

DR. (A) EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL