



**BUAP**

Facultad de Medicina

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
GENERAL DE DIVISIÓN "MANUEL ÁVILA CAMACHO**

**"EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE AZITROMICINA VS LEVOFLOXACINO EN  
PACIENTES CON RINOSINUSITIS CRÓNICA EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES PUEBLA, DEL IMSS".**

Tesis para obtener el Diploma de  
Especialidades en OTORRINOLARINGOLOGIA

Presenta:

**VERGARA IBARGÜEN OMAR**

Directores:

**MARTINEZ VELAZQUEZ MIRIAM**

**GARCIA GALICIA ARTURO**



H. Puebla de Z. SEPTIEMBRE 2023

**NO. CVU:2020821**

**No. Registro: R-2023-2102-071**

**PUEBLA, PUEBLA, SEPTIEMBRE 2023**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación **21018**  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Viernes, 02 de junio de 2023**

**M.C. Arturo García Galicia**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Efecto antiinflamatorio de Azitromicina vs Levofloxacin en pacientes con Rinosinusitis Crónica en el Hospital de Especialidades Puebla, del IMSS** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

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

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073

FECHA Viernes, 02 de Junio de 2023

**M.C. Arturo García Galicia**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Efecto antiinflamatorio de Azitromicina vs Levofloxacino en pacientes con Rinosinusitis Crónica en el Hospital de Especialidades Puebla, del IMSS** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-2101-071

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

IMSS  
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS





**GOBIERNO DE  
MÉXICO**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE  
ALTA ESPECIALIDAD



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 24/10/2023

**AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES: Martínez Velázquez Miriam, García Galicia Arturo

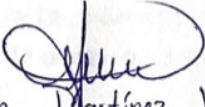
DE LA TESIS TITULADA: Efecto Antiinflamatorio de Azitromicina vs Levofloxacino  
en pacientes con Rinorinusitis Crónica en el Hospital  
de Especialidades Puebla, del IMSS.

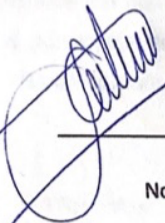
REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Vergara Ibarquén Omar

DE LA ESPECIALIDAD: Otorrinolaringología y Cuello de Cabeza y Cuello.

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS  
CON **NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:** R-2023-2101-071

**AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN**

  
Dra. Miriam Martínez Velázquez  
24/10/2023  
Nombre, fecha y firma

  
Dr. Arturo García Galicia  
JEFE DE DIVISION  
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CMNMAC  
IMSS Mat. 10079720  
Nombre, fecha y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre fecha y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, fecha y firma



GOBIERNO DE  
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 24 de Octubre de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Vergara Ibarquén Omar, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Otorinolaringología de fecha Marzo 2020 - Febrero 2024 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Efecto Antiinflamatorio de Acitromicina vs Levofloxacino en pacientes con Rinovirusitis Crónica en el Hospital de Especialidades Puebla, del IMSS

el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Martínez Velázquez Miriam, García Galicia Arturo

en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Vergara Ibarquén Omar  
Nombre y firma

## RESUMEN:

# EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DE AZITROMICINA VS LEVOFLOXACINO EN PACIENTES CON RINOSINUSITIS CRÓNICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PUEBLA, DEL IMSS

Vergara Ibarquen Omar<sup>1</sup>, García Galicia Arturo<sup>2</sup>, Martínez Velázquez Miriam<sup>3</sup>  
Residente de otorrinolaringología<sup>1</sup>, Investigador responsable<sup>2</sup>, Asesor clínico<sup>3</sup>

**Antecedentes:** La rinosinusitis crónica (RSC) supone un importante factor agravante para la salud debido a su difícil control. Su prevalencia ha mostrado una importante variabilidad debido a los criterios diagnósticos utilizados. Su estudio etiológico y fisiopatológico hace que el abordaje terapéutico todavía suponga un reto, no obstante, la minuciosa caracterización de los pacientes puede ayudar a la elección óptima y oportuna del tratamiento, dando lugar a mejores resultados en el manejo de la patología. **Objetivo:** Comparar el efecto antiinflamatorio de azitromicina vs levofloxacino en pacientes con rinosinusitis crónica atendidos en IMSS. **Material y métodos:** Estudio Comparativo, prospectivo, unicéntrico y homodémico. Se realizara en la consulta externa de Otorrinolaringología en tercer nivel. Se aplicará estadística descriptiva, mediante la obtención de proporciones y razones para variables cualitativas y cuantitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar y varianza). **Resultados:** De un total de 30 pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica, al inicio del estudio se observaron las siguientes manifestaciones clínicas: obstrucción nasal en 21 (70%) de los casos, seguido de reducción o pérdida del olfato en 8 (26.7%) casos, drenaje mucopurulento nasal en 7 (23.3%) y dolor o presión facial en 5 (16.7%) casos. Respecto a la cuantificación de celularidad nasal también al inicio del estudio, el valor del recuento de eosinófilos fue de 2% en 6 (53.3%) de los casos, seguido de 10% en 6 (20%) y de 4% en 5 (16.7%) mientras que el recuento de neutrófilos fue de 98% en 24 (80%) de los casos, 97% para 4 (13.3%) y de 99% en 2 (6.6%) de los casos. Posterior al inicio de la terapia antibiótica, se observó una mejor respuesta clínica para el grupo "A" tratado con azitromicina al observar la resolución total del padecimiento en 9 (60%) respecto a lo reportado para el grupo "B" tratado con levofloxacino presentando resolución total del padecimiento solo en 5 (33.3%) de los casos. Respecto a la cuantificación celular, el recuento de eosinófilos posterior al tratamiento farmacológico el grupo "A" tratado con azitromicina presento recuento final de eosinófilos de 0% en 6 (40%) de los casos, seguido de valores de 1% en 5 (33.3%) de los casos y de 2 % en 4 (26.7%) casos; mientras que el grupo "B" tratado con levofloxacino los valores de recuento oscilaron en 1% para 1 (6.7%), de 2% en 5 (33.3%) de los casos, y de 3% en 4 (26.7%) de los casos. **Conclusiones:** En nuestra población de estudio, el uso de azitromicina tiene mejor efecto antiinflamatorio que el uso de levofloxacino en pacientes con rinosinusitis crónica

**Palabras clave:** Rinosinusitis, macrólidos, quinolonas, polipos.

## **DEDICATORIA**

En primer lugar, quiero dedicar y agradecer este gran logro a mis padres y mis hermanos (Omar, Lorena, Diego, Javier, Mary y Raquel), por su apoyo incondicional, amor y dedicación para impulsarme a lograr mis metas.

A demás familiares y amigos por haberme brindado su comprensión y apoyo durante este tiempo.

De manera muy especial agradezco al mis adscritos, que fueron mis maestros y el pilar esencial para llegar hasta donde ahora estoy, así mismo por su invaluable apoyo y aportación para el desarrollo de este trabajo.

“Tus manos son mi pastor y nada me faltara. M.M.V “

¡Muchas Gracias

# ÍNDICE

I. MARCO TEÓRICO.....	9
II. JUSTIFICACIÓN .....	17
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
IV. HIPÓTESIS:.....	19
IV.1 Hipotesis alterna ( $H_a$ ) .....	19
IV.2 Hipotesis nula ( $H_0$ ) .....	19
V. OBJETIVOS .....	20
V.1 Objetivo General .....	20
V.2 Objetivos Especificos .....	20
VI. MATERIAL Y MÉTODOS .....	21
VI.1 Tipo de estudio.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
VI. 3 Universo de trabajo .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
VI.5 Muestreo .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
VI.6 Criterios de selección .....	22
VI.6.1 Criterios de inclusión .....	22
VI.6.2 Criterios de exclusión .....	22
VI.6.3 Criterios de eliminación .....	22
VI.7 Operacionalización de variables .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
VI. 8 Descripción General del estudio .....	24
VII. Bioética .....	27
VIII. Logística.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
IX. Resultados .....	31
X. Discusión y conclusiones .....	41
XI. Conclusiones .....	43
XII. Referencias bibliográficas.....	44
XIII. Anexos .....	47
<i>Consentimiento informado</i> .....	47
<i>Instrumento de recolección de datos</i> .....	48

## I. MARCO TEÓRICO

### **Epidemiología**

La Rinosinusitis crónica (RSC) es una enfermedad multifactorial caracterizada por la inflamación crónica de la nariz y senos paranasales por más de 12 semanas, con la presencia de dos o más de los siguientes síntomas: rinorrea anterior y posterior, obstrucción nasal, dolor o presión facial, hiposmia o anosmia, escurrimiento posterior. (1,2)

Se ha descrito que esta entidad afecta a toda la población sin predominio de sexo o edad y está asociada a factores de riesgo como infección aguda de vías respiratorias superiores, rinitis alérgica, tabaquismo, presencia de tumores en nariz y/o senos paranasales los cuales influyen en su presentación recurrente.(3) Respecto a los reportes sobre la prevalencia descritos en la literatura han mostrado una variabilidad debida a los criterios diagnósticos utilizados, encontrando cifras que oscilan de 7% a 27% para Europa, mientras que para EE.UU van de 2% a 16%, en el caso de Corea se ha reportado una prevalencia de 1,01% a 6,95%, mientras que para países de América Latina como Brasil se ha determinado una prevalencia de 5,5% y de 9,3% para el Caribe.(4) Actualmente, no se dispone de reportes epidemiológicos que estimen la prevalencia de RSC en México, no obstante, de acuerdo con la guía EPOS 2020 se ha reportado que dicho padecimiento afecta aproximadamente del 5.5% al 28% de la población, siendo más común en fumadores que en no fumadores debido a la presencia de pólipos. (1,5)

### **Etiología y fisiopatología**

La rinosinusitis crónica es una patología inflamatoria de etiología desconocida, con una gran interacción entre el huésped y el ambiente, siendo la variabilidad de estos dos factores la que condiciona sus características. De acuerdo con algunos estudios, los mecanismos inflamatorios de la RSC pueden ser innatos o adaptativos.

En este contexto, a pesar de que se ha visto que existe un componente hereditario que puede producir una disfunción en la barrera epitelial, los factores ambientales siguen siendo una pieza fundamental en el desarrollo de los mecanismos inflamatorios que caracterizan la enfermedad. La respuesta inflamatoria en las vías aéreas superiores ha sido asociada comúnmente a la exposición de agentes o microorganismos claves en la patogénesis como hongos y bacterias.

Se ha reportado en pacientes con RSC que algunos productos fúngicos como proteasas inducen la producción de citoquinas en el epitelio respiratorio, lo cual estaría mediado por receptores PAR. (5) De acuerdo con algunos estudios in vitro, las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de pacientes con RSC muestran una respuesta humoral y celular exagerada, evidenciando un significativo aumento de producción de interleuquina (IL) 5, IL-13 e IFN-g cuando son expuestos a *Alternaria*, proceso que ocurriría de manera independiente de la alergia mediada por IgE, además de un aumento de IgG plasmática contra *Alternaria* y *Cladosporium*, lo que podría relacionar a los antígenos fúngicos con la inflamación crónica de la vía aérea de pacientes con RSC.(5)

En el caso de las bacterias, se han propuesto varias teorías en relación a su participación en el desarrollo de la RSC, destacando así la importancia del microbioma sinonasal en donde participa con mayor frecuencia el aislamiento de *S. aureus* como colonizador frecuente de la cavidad nasal, así mismo la presencia de biofilms ha sido otra de las teorías asociadas a RSC debido a un aumento en la producción de IL-5, IL-6 y proteína catiónica eosinófila, lo que podría generar inflamación de la mucosa y osteítis del hueso subyacente. (6) ahora bien, la presencia de superantígenos bacterianos ha sido otra de las teorías asociadas ya que se ha descrito que ***S. aureus*** secreta enterotoxinas (SAEs), que son proteínas con propiedades de superantígenos, capaces generar una reacción inflamatoria masiva secundaria a la interacción directa de Ag con los receptores de las células T, lo que puede llegar a activar hasta el 20% de las células T locales, además de activar otros grupos celulares como las células B generando una respuesta local policlonal que favorece la síntesis de IgE en los PN. (7,8)

A pesar de la gran interacción entre los diferentes mecanismos inflamatorios, se producen patrones que permiten clasificar los endotipos según el tipo de reacción producida: (1)

- a) Reacción tipo 1: Se inicia en presencia de patógenos intracelulares como los virus, siendo la citoquina principal el IFNg, quien acabara activando a los neutrófilos para la destrucción de la barrera epitelial. (6)
- b) Reacción tipo 2: Se desencadena por parásitos, y las citoquinas predominantes son IL-4, IL-5 e IL-13. (9) Esta reacción es la más recurrente y resistente al tratamiento debido a la mayor remodelación epitelial que se produce tras esta inflamación, incluyendo fibrosis, edema polipoideo, depósito de fibrina y fallo de la barrera epitelial, lo que a su vez, provoca mayor inflamación.(10)
- c) Reacción tipo 3: Es ocasionada en respuesta a bacterias extracelulares y hongos incluye IL-17A e IL-22.(1)

### Clasificación

Tradicionalmente la RSC se clasificaba en función a la presencia o ausencia de pólipos. (11) Sin embargo, recientemente la EPOS 2020, propone la clasificación de la RSC como Rinosinusitis primaria (no producida por enfermedad subyacente) y Rinosinusitis secundaria (producida por enfermedad subyacente), divide cada una en función de si son localizadas o difusas basándose en la distribución anatómica. En la RSC primaria la enfermedad se clasifica según el endotipo dominante, en tipo 2 o no-tipo 2, como se observa en las figuras 1 y 2: (1)

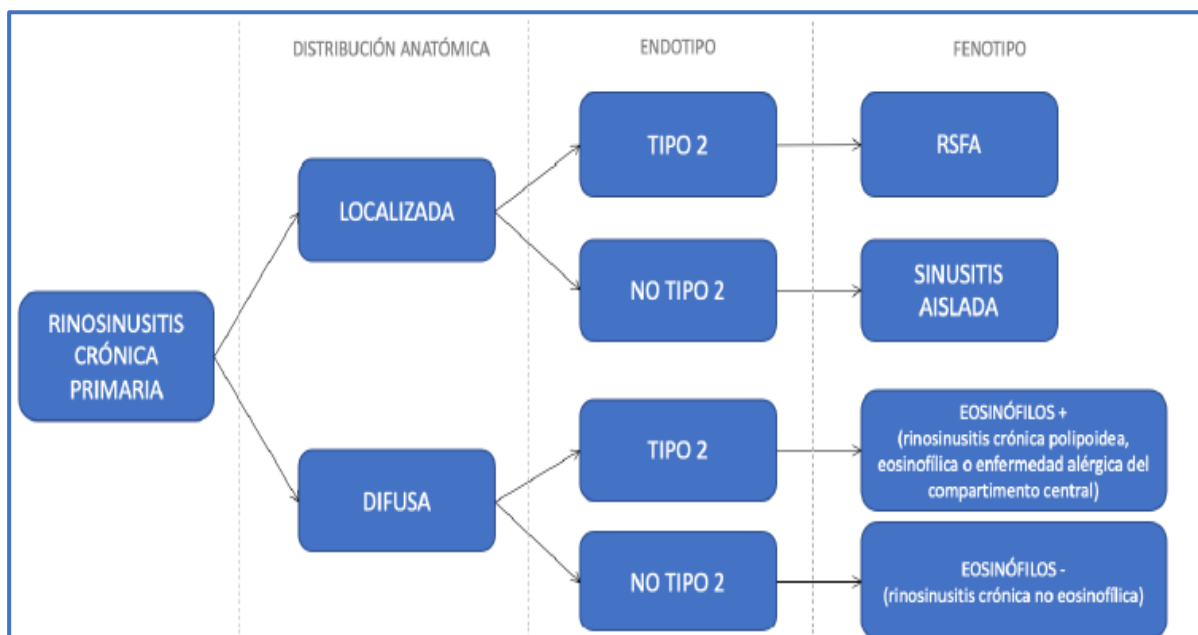


Figura 1. Clasificación de la Rinosinusitis crónica primaria. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020.

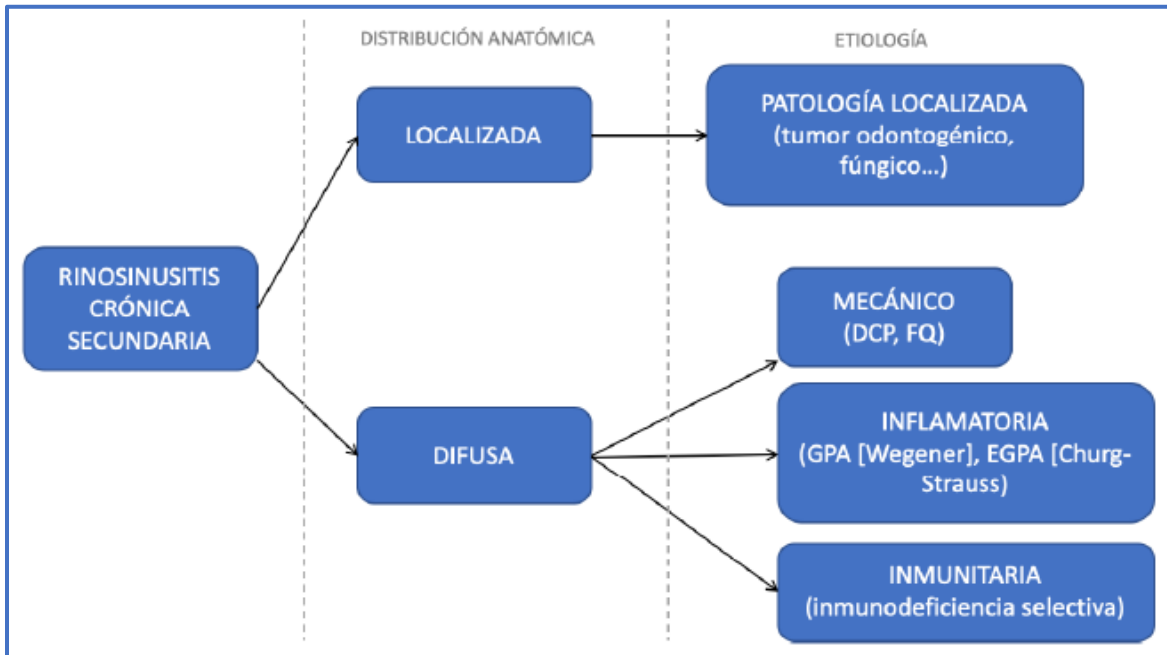


Figura 2. Clasificación de la Rinosinusitis crónica secundaria. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020.

## Diagnóstico

### Cuadro clínico

El cuadro clínico de la RSC es una pieza clave para su adecuado diagnóstico, refiriendo como sintomatología cuadros febriles, tos, malestar general, hiposmia o anosmia y dolor o sensación de presión en región maxilar. Sin embargo, se han descrito cuatro síntomas cardinales que representan esta entidad:(3,12,13)

1. Obstrucción nasal, síntoma más frecuentemente reportado (81-95%)
2. Dolor/presión facial (70-85%),
3. Secreción nasal purulenta (anterior y/o posterior reportada aproximadamente en el 51-83% de los casos)
4. Pérdida del olfato (61-69%)

## **Pruebas diagnósticas complementarias**

La endoscopia nasal es una parte esencial de la exploración rinológica, debido su utilidad para visualizar edema u obstrucción de la mucosa nasal, pólipos nasales o secreciones mucopurulentas, lo que favorece la clasificación de la patología y el enfoque del tratamiento médico. (1, 6, 12, 13)

De acuerdo con la EPOS 2020 la TC de senos paranasales sigue siendo la prueba de oro en la evaluación radiológica de la enfermedad rinológica, especialmente en RSC, no obstante, una de sus limitantes es que no suele estar recomendada normalmente hasta que se produce el fracaso de un curso apropiado de tratamiento médico. (1)

Así mismo, la endotipificación de los pacientes, se ha considerado como una herramienta fundamental para definir tanto el diagnóstico como el tratamiento, lo que permite definir el manejo médico con terapias convencionales y dirigidas dentro de las que se incluyen medicamentos biológicos, como también la gravedad de la enfermedad, la concomitancia de otras patologías y el pronóstico del paciente. (1,14,15)


Por ello, se han considerado las siguientes pruebas diagnósticas como pruebas de elección para endotipificar al paciente con RSC: (16)

- a) Inmunoglobulina E (IgE) sérica total
- b) Conteo de eosinófilos en sangre periférica
- c) Cuadro hemático / hemograma
- d) El conteo de eosinófilos en el estudio anatomopatológico de pólipos es relevante en el estudio complementario de RSC

## **Control de la enfermedad**

Dentro de los objetivos claves de cualquier tratamiento, esta conseguir y mantener un buen control clínico, especialmente en las enfermedades crónicas. En la RSC, no se conoce el porcentaje de pacientes que pueden alcanzar el control de la enfermedad, debido a su difícil

control. Por ello, se ha propuesto un test de control de RSC, el cual toma en cuenta la presencia y severidad de cuatro síntomas nasosinusales mayores: alteración del sueño o fatiga, evaluación endoscópica nasal y necesidad de medicación oral. Basándose en la presencia de ninguno, uno o más ítems de la lista, los pacientes son divididos entre RSC con buen control, RSC con control parcial o RSC no controlada. (1)

 **EPOS 2020: Assessment of current clinical control of CRS (in the last month)**

	Controlled (all of the following)	Partly controlled (at least 1 present)	Uncontrolled (3 or more present)
<b>Nasal blockage<sup>1</sup></b>	Not present or not bothersome <sup>2</sup>	Present on most days of the week <sup>3</sup>	Present on most days of the week <sup>3</sup>
<b>Rhinorrhoea / Postnasal drip<sup>1</sup></b>	Little and mucous <sup>2</sup>	Mucopurulent on most days of the week <sup>3</sup>	Mucopurulent on most days of the week <sup>3</sup>
<b>Facial pain / Pressure<sup>1</sup></b>	Not present or not bothersome <sup>2</sup>	Present on most days of the week <sup>3</sup>	Present on most days of the week <sup>3</sup>
<b>Smell<sup>1</sup></b>	Normal or only slightly impaired <sup>2</sup>	Impaired <sup>3</sup>	Impaired <sup>3</sup>
<b>Sleep disturbance or fatigue<sup>1</sup></b>	Not present <sup>2</sup>	Present <sup>3</sup>	Present <sup>3</sup>
<b>Nasal endoscopy (if available)</b>	Healthy or almost healthy mucosa	Diseased mucosa <sup>4</sup>	Diseased mucosa <sup>4</sup>
<b>Rescue treatment (in last 6 months)</b>	Not needed	Need of 1 course of rescue treatment	Symptoms (as above) persist despite rescue treatment(s)

<sup>1</sup> Symptoms of CRS; <sup>2</sup> For research VAS ≤ 5; <sup>3</sup> For research VAS > 5; <sup>4</sup> Showing nasal polyps, mucopurulent secretions or inflamed mucosa

**Figura 3. Test de control clínico de la Rinosinusitis crónica. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020.**

### Tratamiento farmacológico

Como es bien sabido, actualmente la EPOS 2020 ha establecido que el tratamiento farmacológico gire en función a la clasificación de la RSC, considerando así el tratamiento basado en glucocorticoides (orales y nasales), antihistamínicos, tratamientos biológicos, quirúrgicos, así como la antibioticoterapia prolongada. (1)

Desde el descubrimiento de la detección de biofilms en RSC, en donde se han implicado múltiples microorganismos como *S. aureus*, *Ps. Aeruginosa*, *H. influenza* y *M. catarrhalis*, en donde, los biofilms de *S. aureus* presentan una mayor asociación con casos severos

recurrentes y recalcitrantes de RSC, posiblemente debido a su potencial para producir antígenos lo que aumenta la probabilidad de una enfermedad más severa preoperatoria y una mayor persistencia de síntomas postoperatorios, persistencia de la inflamación mucosa e infecciones. (1,17) Lo que destaca la antibioterapia prolongada como tratamiento de elección para este tipo de pacientes.

Al respecto, se ha considerado que para obtener un efecto significativo de una pauta de antibioterapia prolongada el tiempo necesario oscila de 6-8 semanas, apareciendo una mejoría a partir de los 3 meses que se prolonga hasta 12 meses.

De acuerdo con la literatura, la utilización de macrólidos a largo plazo en pacientes con RSC mejora los parámetros endoscópicos y de imagen en la TC. (18) Sin embargo, el nivel de evidencia para su empleo es bajo dado que los estudios actuales presentan una gran heterogeneidad en cuanto a dosis, duración del tratamiento y fármaco seleccionado (nivel de evidencia 1a, grado de recomendación C). (18,19)

Se ha evidenciado en algunos estudios que la prescripción de antibioterapia prolongada a base de macrólidos ha demostrado efectividad no solo por su efecto antimicrobiano si no también por su posible efecto antiinflamatorio, identificando una mejoría superior con claritromicina respecto a eritromicina en pacientes sin pólipos nasales con la administración de dosis media de antibiótico con una duración al menos 24 semanas.(19)

Por otra parte, un estudio realizado en México sobre eficacia y seguridad de azitromicina vs amoxicilina + ácido clavulánico en el tratamiento de rinosinusitis bacteriana demostró que el 96% de los pacientes del grupo A con un esquema de azitromicina/24 hrs por 3 días tuvo mejoría total en comparación con el grupo B con esquema de amoxicilina + ácido clavulánico c/12 hrs por 10 días. (20)

Se ha descrito que el uso de azitromicina a dosis de 500 mg durante 7 días ha demostrado efectividad en el tratamiento de RSC con o sin presencia de pólipos nasales.(18)

Así mismo, se han considerado predictores de buena respuesta al tratamiento con macrólidos aquellos pacientes con inflamación tipo 1 que presentan las siguientes características: (1)

- . Bajos niveles de eosinofilia.
- . Bajos niveles de IgE.
- . Ausencia de respuesta a corticoides.
- . Ausencia de remodelado.
- . Ausencia de asma concomitante, síntomas cutáneos u oculares.

En relación a la antibioterapia prolongada con antibióticos no macrólidos se ha establecido un nivel de evidencia B. El uso de quinolonas ha sido considerado como segunda elección en el tratamiento de la RSC debido a su espectro y mecanismo de acción en donde las quinolonas de tercera generación como levofloxacino han destacado dentro de antibioterapia prolongada a dosis de 500mg c/12 hrs durante 10 días. (21) No obstante, actualmente no se cuenta con evidencia científica que cuantifique su eficacia y efectividad. Por lo que se ha considerado que su prescripción debería limitarse a situaciones clínicas no agudas. (22)

## II. JUSTIFICACIÓN

Como es bien sabido, la prevalencia de la Rinosinusitis crónica ha sido reportada como variable derivado de los criterios diagnósticos utilizados en cada país. Si bien a la fecha no se cuenta con reportes epidemiológicos específicos sobre la prevalencia de la RSC en nuestro país, este padecimiento es un motivo frecuente en las consultas de otorrinolaringología y atención primaria.

La complejidad en su control y tratamiento afecta la calidad de vida de los pacientes con la enfermedad, lo que hace necesario conocer y abordar estrategias para su manejo y tratamiento, a partir de lo ya estandarizado en la bibliografía. En este contexto, se ha considerado que a pesar de que el tratamiento farmacológico y quirúrgico descrito en la literatura ya está estandarizado, la variabilidad de las causas, así como de los factores de riesgo asociados a RSC dependerán del tipo de exposición.

Considerando que se han implicado múltiples microorganismos como *S. aureus*, *Ps. Aeruginosa*, *H. influenza* y *M. catarrhalis*, en donde, los biofilms de *S. aureus* presentan una mayor asociación con casos severos recurrentes y recalcitrantes de RSC, posiblemente debido a su potencial para producir antígenos lo que aumenta la probabilidad de una enfermedad más severa preoperatoria y una mayor persistencia de síntomas postoperatorios, persistencia de la inflamación mucosa e infecciones y que hasta el momento la información científica tanto a nivel internacional como nacional es limitada y no se cuenta con información científica específica a nivel estatal que permita determinar la mejor selección de una antibioterapia prolongada, se propone el siguiente protocolo de investigación con la finalidad de comparar el efecto antiinflamatorio de azitromicina vs levofloxacino en pacientes con rinosinusitis crónica atendidos en IMSS.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Al ser la rinosinusitis crónica una patología inflamatoria de etiología desconocida, con una gran interacción entre el huésped y el ambiente, se ha descrito que los hongos y las bacterias fungen dentro los principales mecanismos inflamatorios. En este sentido, se ha destacado que dentro de las hipótesis que asocian a las bacterias con los mecanismos inflamatorios se encuentran el microbioma sinonasal, la presencia de biofilms así como la presencia de superantígenos bacterianos.

En este contexto, se han implicado múltiples microorganismos como *S. aureus*, *Ps. Aeruginosa*, *H. influenza* y *M. catarrhalis*, en donde, los biofilms de *S. aureus* presentan una mayor asociación con casos severos recurrentes y recalcitrantes de RSC, posiblemente debido a su potencial para producir antígenos lo que aumenta la probabilidad de una enfermedad más severa preoperatoria y una mayor persistencia de síntomas postoperatorios, persistencia de la inflamación mucosa e infecciones, (1,17) lo que destaca la antibioterapia prolongada como tratamiento de elección para este tipo de pacientes, por lo que la relevancia de este estudio gira en torno a la siguiente pregunta:

**¿El uso de azitromicina tiene mejor efecto antiinflamatorio que el uso de levofloxacino en pacientes con rinosinusitis crónica?**

## **IV. HIPÓTESIS:**

### **IV.1 Hipotesis alterna ( $H_a$ )**

1. El efecto antiinflamatorio de Azitromicina vs Levofloxacino en pacientes con Rinosinusitis Crónica atendidos en el Hospital de Especialidades Puebla es diferente
2. El uso de azitromicina tiene mejor efecto antiinflamatorio que el uso de levofloxacino en pacientes con rinosinusitis crónica.

### **IV.2 Hipotesis nula ( $H_0$ )**

1. El efecto antiinflamatorio de Azitromicina vs Levofloxacino en pacientes con Rinosinusitis Crónica atendidos en el Hospital de Especialidades Puebla no es diferente
2. El uso de levofloxacino tiene mejor efecto antiinflamatorio que el uso de azitromicina en pacientes con rinosinusitis crónica.

## **V. OBJETIVOS**

### **V.1 Objetivo General**

Comparar el efecto antiinflamatorio de azitromicina vs levofloxacino en pacientes con rinosinusitis crónica atendidos en el Hospital de Especialidades Puebla

### **V.2 Objetivos Especificos**

1. Describir el efecto antiinflamatorio de Azitromicina en pacientes con Rinosinusitis Crónica atendidos en el Hospital de Especialidades Puebla
2. Describir el efecto antiinflamatorio de Levofloxacino en pacientes con Rinosinusitis Crónica atendidos en el Hospital de Especialidades Puebla
3. Describir los efectos adversos de Azitromicina en pacientes con Rinosinusitis Crónica atendidos en el Hospital de Especialidades Puebla
4. Describir los efectos adversos de Levofloxacino en pacientes con Rinosinusitis Crónica atendidos en el Hospital de Especialidades Puebla

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio: Comparativo, Experimental, Transversal, Prolectivo.

El presente estudio se realizó en la consulta externa del Departamento de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho” en un periodo de tres meses posteriores a su autorización por los comités de Ética e investigación.

Se contemplaron Pacientes con rinosinusitis crónica atendidos en la consulta externa del Departamento de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho”

EL tamaño de muestra se tomó en cuenta a partir de una fórmula para poblaciones finitas, se estableció un tamaño de muestra de 30 sujetos de estudio para conformar un grupo control (15 sujetos) y un grupo de estudio (15 sujetos), con un nivel de confianza al 95% ( $Z_{1-\alpha}$ ) con un valor de 1.96, una precisión del 5%.

Se realizó un muestreo aleatorio simple ciego, en donde mediante una tabla de números aleatorios se realizó la selección de los sujetos de estudio.

## **VI.6 Criterios de selección**

### **VI.6.1 Criterios de inclusión**

1. Pacientes mayores de 18 años
2. Ambos sexos
3. Con diagnóstico de rinosinusitis crónica, definida como: “Inflamación crónica de la mucosa de los senos paranasales y nariz resultado de múltiples etiologías “.
4. Sin diagnóstico de: Mucormicosis
5. Que no hubieran recibido manejo farmacológico con antibióticos dos semanas antes del estudio.
6. Que no hubieran recibido tratamiento con corticoides tópicos.
7. Que firmaran consentimiento informado

### **VI.6.2 Criterios de exclusión**

1. Pacientes que hayan recibido tratamiento con corticoides tópicos.
2. Pacientes que hayan sido intervenidos quirúrgicamente de resección de pólipos nasales.
3. Pacientes diagnosticados con enfermedades congénitas asociadas con poliposis nasal como fibrosis quística, síndrome de Kartagener u otros problemas mucociliares congénitos.
4. Pacientes con inmunodeficiencia grave (congénita o adquirida).
5. Pacientes con micosis invasivas.
6. Pacientes con enfermedades vasculíticas y granulomatosas sistémicas.
7. Pacientes con adicción a la cocaína.
8. Pacientes con neoplasias nasosinusales.
9. Pacientes que hayan recibido manejo farmacológico con antibióticos dos semanas antes del estudio.

### **VI.6.3 Criterios de eliminación**

1. Pacientes que decidieran salir del estudio.
2. Que no completaran el tratamiento
3. Que no acudan a consulta de seguimiento
4. Que se contagien de SARS COV2

## VI. 7 Variables de estudio

### Definiciones conceptuales

**Sexo:** Características biológicas que diferencian al ser humano en hombre y mujer.

**Edad:** Es el espacio de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.

**Ocupación:** Actividad u oficio que cotidianamente se dedica una persona y por el cual puede o no recibir remuneración económica.

**Rinosinusitis crónica:** Enfermedad multifactorial que involucra a la mucosa de los senos paranasales, en ocasiones al hueso y al neuroepitelio

**Manifestaciones clínicas:** Conjunto de síntomas que presenta una persona en un momento dado y que obedecen a la presencia de un padecimiento asociado a una enfermedad.

**Evolución clínica:** Comportamiento de una enfermedad que puede medirse por signos o síntomas observables y diagnosticables

**Pruebas de imagen y laboratorio:** Conjunto de pruebas que apoyan la confirmación de diagnóstico de una enfermedad y que permiten la determinación de la gravedad y el control del padecimiento.

**Tiempo de evolución con la enfermedad:** Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de una enfermedad hasta la mejoría o empeoramiento del padecimiento.

**Tratamiento farmacológico:** Cualquier sustancia, diferente de los alimentos, que se usa para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad.

### Definiciones operacionales

**Sexo:** Es el sexo de cada participante en el estudio.

**Edad:** Es la edad en años del paciente en estudio.

**Ocupación:** Actividad laboral u oficio a la que se dedica el paciente en estudio

**Rinosinusitis crónica:** Inflamación crónica de la mucosa de los senos paranasales y nariz de etiologías diferentes, infección bacteriana, micótica, viral alergias patología y se determinará su presencia mediante Tomografía axial computarizada

**Manifestaciones clínicas:** Los signos y síntomas asociados a Rinosinusitis crónica a considerar en este estudio son: 1. Drenaje mucopurulento nasal anterior y/o posterior, 2. Obstrucción nasal, bloqueo nasal, o congestión, 3. Dolor, presión y/o plenitud facial, 4. Reducción o pérdida del sentido del olfato.

**Evolución clínica:** Para fines de esta investigación la evolución clínica será clasificada en: 1. Resolución total de la enfermedad, 2. Resolución parcial de la sintomatología, 3. Persistencia de las manifestaciones clínicas.

**Pruebas de imagen y laboratorio:** Para fines de esta investigación se realizarán exudado nasal o cuantificación de celularidad nasal, nasofibroscofia y tomografía axial computada de nariz y senos paranasales como pruebas de imagen y laboratorio de base para el diagnóstico clínico de la Rinosinusitis crónica.

**Tiempo de evolución con la enfermedad:** Número de meses transcurridos desde el diagnóstico de Rinosinusitis crónica hasta el momento de la entrevista.

**Tratamiento farmacológico:** Para fines de esta investigación se considerarán 2 esquemas de tratamiento farmacológico (Azitromicina 500 mg/día para el grupo “A” y levofloxacino 500 mg c/12 hrs para el grupo “B”).

## **VI. 8 Descripción General del estudio**

El protocolo fue registrado en SIRELCIS para su revisión y aprobado por los comités locales de Ética en Investigación y de Investigación en Salud. Posteriormente se solicitar la autorización a las autoridades correspondientes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho” para la ejecución del mismo.

La selección de los pacientes participantes se realizo de acuerdo a los criterios de selección estipulados. La recolección de la información y/o de las variables estipuladas se realizo toda vez que el paciente aprobo su participacion en el estudio mediante la firma de consentimiento informado, mediante el llenado del instrumento de recoleccion de datos y, el cual fue diseñado y llenado por el medico tesista y estara dividido en 2 secciones: 1. Datos sociodemograficos (edad, sexo, ocupacion), 2.Datos Clinicos (factores de riesgo, manifestaiones clinicas, comorbilidades,tiempo de evolucion con la enfermedad, pruebas de imagen y laboratorio, tratamiento farmacologico).

Toda vez que se completo el instrumentos de recoleccion de datos de cada uno de los participantes, se procedio a vaciar la información en una base de datos en Microsoft Excel ® para su clasificación y su interpretación con el paquete estadistico SPSS Statistics versión 23.

## **VI.9 Instrumento de recolección de datos**

## **Escala de Cohesión y adaptabilidad familiar (FACES-III)**

El medico tesista diseño el instrumento de recolección de datos el cual comprende dos secciones:

1.Datos sociodemográficos: En esta sección se recabaron mediante anamnesis las variables sociodemográficas sexo y edad.

2.Dato clínicos: En esta sección se recabaron mediante anamnesis y exploración física las variables: manifestaciones clínicas, comorbilidades y pruebas de laboratorio e imagen (exudado nasal o cuantificación de celularidad nasal).

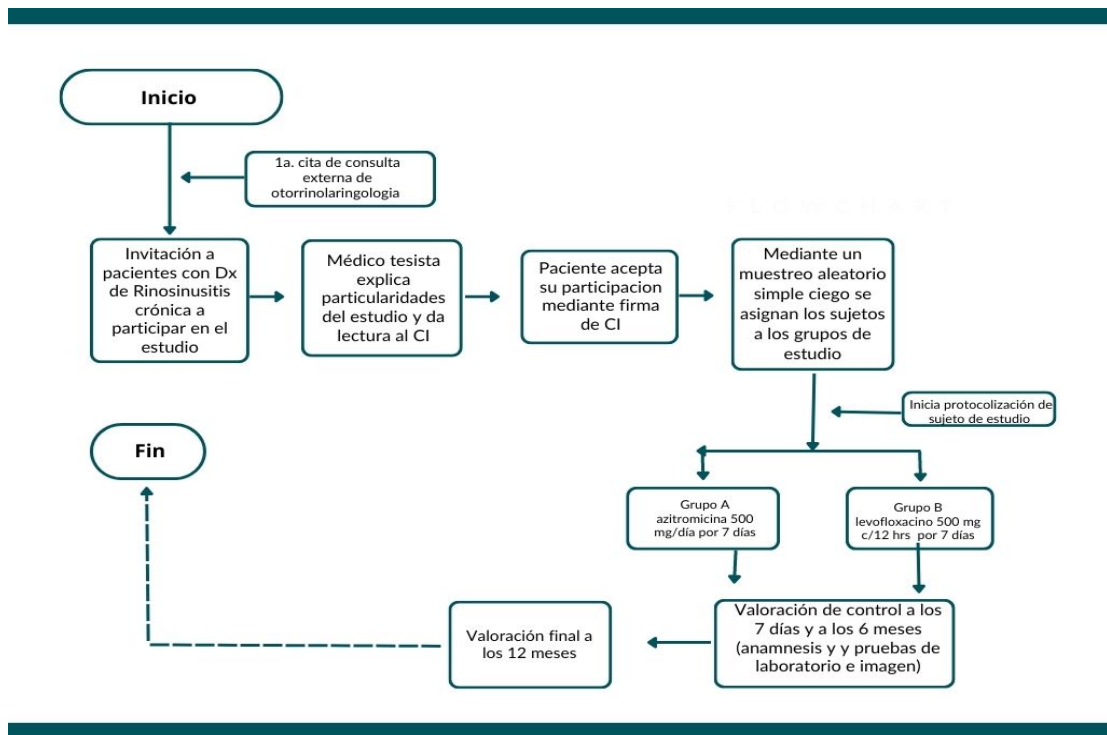
### **VI.10 Técnicas de recolección de la información**

1. Desde la primera cita en el área consulta externa de otorrinolaringología, el médico tesista invito a los pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica que cumplieran con los criterios de inclusión estipulados a participar en el estudio mediante la explicación del mismo, así como de la lectura del consentimiento informado.

2. Toda vez que el paciente aprobado su participacion en el estuio mediante la firma de consentimiento informado, se procedio a la protocolización del mismo y confirmando su diagnóstico clínico mediante anamnesis completa basada en el instrumento de recolección de datos y pruebas de laboratorio (detección de alteración de células de respuesta inflamatoria).

2. Mediante un muestreo aleatorio simple siego, los sujetos de estudio se asignaron a cualquiera de los 2 grupos de estudio: grupo "A" conformado por 15 participantes con tratamiento farmacológico con azitromicina 500 mg/día durante 7 días; y grupo "B" conformado por 15 participantes los cuales fueron medicados con levofloxacino 500 mg c/12 hrs durante 7 días.

3. Posterior al término del tratamiento para ambos grupos, se realizaron dos citas subsecuentes para determinar la evolución clínica del paciente: valoración de control a los 7 días y 6 meses (revaloración de la sintomatología clínica, eosinófilos en moco nasal).



### VI.11 Análisis de datos

El análisis exploratorio se realizó mediante la captura de las variables de estudio desde el instrumento de recolección de datos hacia a la base de datos elaborada en Microsoft Excel, la cual fue depurada de errores en dicha captura, valores extremos y datos perdidos.

Finalmente, se procedió a realizar el análisis descriptivo empleando el programa estadístico informático SPSS, en donde se obtuvieron medidas de tendencia central y de dispersión de las variables cuantitativas de acuerdo a su distribución con base al análisis t de student, se determinaron frecuencias y proporciones de las variables cualitativas en el grupo de pacientes con RSC del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho.

## VII. Bioética

El presente protocolo de investigación fue sometido a evaluación y aceptación por el comité de ética en investigación 1505 y hasta ser aceptado se inició con su realización. Éste estudio pretende comparar el efecto antiinflamatorio de azitromicina vs levofloxacino en pacientes con rinosinusitis crónica,

por lo cual dicha estará apegada a las normas éticas y bioéticas que garanticen el respeto, integridad y los derechos individuales de los participantes de acuerdo con el manual de operación y funcionamiento del fondo de investigación en salud del I.M.S.S en el apartado 5.31 protocolo en investigación en salud en donde se mencionan normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica las cuales se mencionan a continuación:

### *Declaración de Helsinki*

Los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos están normados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en su última actualización Brasil 2013.

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha desarrollado la Declaración de Helsinki como una declaración de principios éticos para la investigación médica con seres humanos, incluida la investigación sobre material y datos humanos identificables.

Dicho documento ha sido considerado como uno de los más importantes en materia de protección y ética de la investigación en seres humanos, por lo que esta investigación se adhiere a dichos principios, mencionando a continuación aquellos que se asocian a este estudio.

1. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
2. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos).

3. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
4. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
5. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
6. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.
7. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.
8. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.
9. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.
10. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

11. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración.

*Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud*

Los procedimientos de esta investigación se apegan al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, siendo la última enmienda en Brasil 2013.

*Clasificación de riesgo de la investigación*

Con base en el Artículo 17 Fracción II del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud sobre la valoración de riesgo, los estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas.

Por lo cual la presente investigación y de acuerdo con lo estipulado en el Artículo 17, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se considera:

**INVESTIGACION CON RIESGO MINIMO.**

*Consentimiento informado*

De acuerdo con la última modificación del Reglamento de La Ley General de Salud en materia de Investigación en donde se establece que toda investigación debe tener consentimiento informado, en la presente investigación se dará a conocer dicho documento con la finalidad de que el sujeto de investigación este de acuerdo y autorice su participación en la investigación, teniendo conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

### *Privacidad*

Con base en el Art 16 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, toda investigación en seres humanos protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

### *Aseguramiento de la calidad (BPC)*

Para la recolección de datos se aplicarán las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) las cuales permiten la estandarización y validación de resultados.

### *Archivo de la Información*

La información recabada en los documentos fuente es de carácter confidencial y para uso exclusivo de los investigadores, será ordenada, clasificada y archivada bajo la responsabilidad del investigador principal, durante un periodo de cinco años una vez capturada en una base de datos.

### *Autorización Institucional*

Con base en el Artículo 102 del Reglamento de la ley General de Salud en materia de investigación para la salud, el Titular de la institución de salud, con el dictamen favorable de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación tendrá la facultad de decidir si autoriza la ejecución de la investigación propuesta, por lo que mediante un oficio emitido por los comités de la institución se obtendrá la autorización correspondiente para proceder a la recolección de la información.

## VIII.Resultados

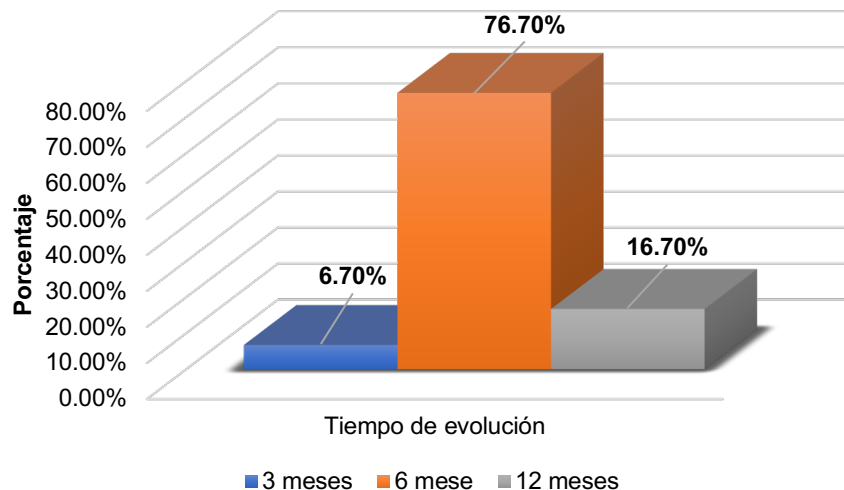
Se analizo una muestra total de 30 pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica atendidos en la consulta externa del Departamento de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho”, identificando una media de edad de  $48.80 \pm 15.089$  años, observando una mediana de 52.50 años (mín;21 años – máx;89 años) y un rango de 68 años [tabla 1]. Al agrupar la edad por decenios, se identificó que el grupo de edad con más casos fue el de 50 a 59 años con 11 (36.7%) de los casos [tabla 1].

Estadísticos descriptivos		Muestra total (n=30)
<b>Media</b>		48.80
<b>Mediana</b>		52.50
<b>Moda</b>		48 <sup>a</sup>
<b>Desviación típica estándar</b>		15.089
<b>Rango</b>		68
<b>Mínimo</b>		21
<b>Máximo</b>		89
<b>Grupo de edad</b>	20 – 29 años	5 (16.7%)
	30 – 39 años	4 (13.3%)
	40 – 49 años	5 (16.7%)
	50 – 59 años	11 (36.7%)
	≥ 60 años	5 (16.7%)

**Fuente.** Instrumento de recolección de datos

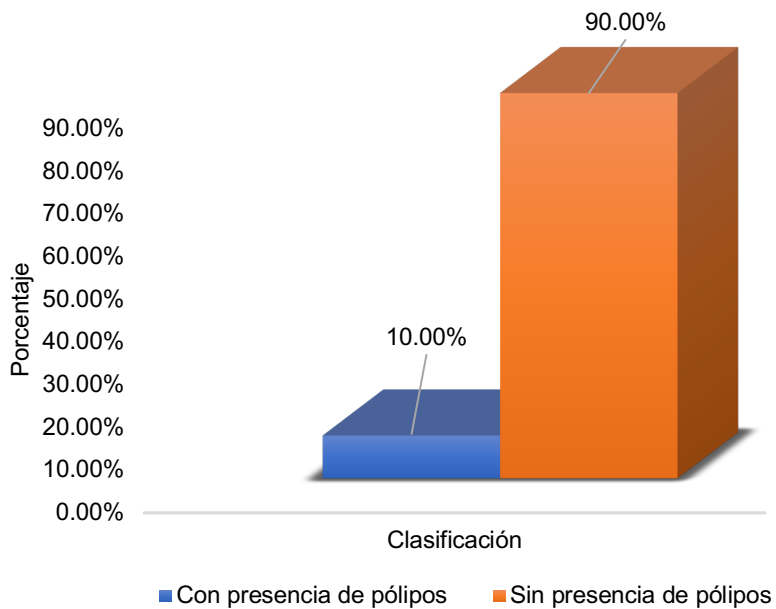
En relación con los datos clínicos, se identificó que la mayoría de la muestra de estudio tenían un tiempo de evolución con rinosinusitis de 6 meses observando un total de 23 (76.7%) casos, seguidos de 5 (16.7%) casos con un tiempo de evolución de 12 meses y de 2 (6.7%) casos con una evolución de 3 meses [gráfico 1]. Así mismo, se observó que respecto a la clasificación de la rinosinusitis 27 (90%) presentaron rinosinusitis sin presencia de pólipos y solo 3 (10%) tenían rinosinusitis con pólipos, como se observa en el gráfico 2.

**Gráfico 1. Tiempo de evolución con rinosinusitis crónica**



Fuente. Instrumento de recolección de datos

**Gráfico 2. Clasificación de rinosinusitis crónica**

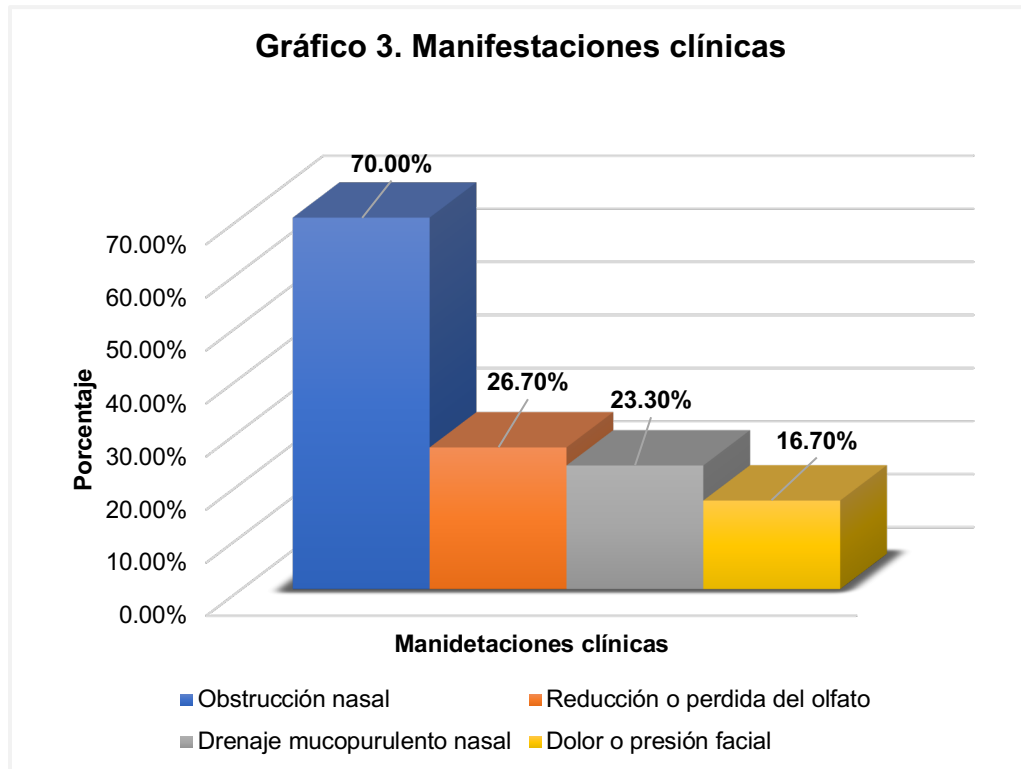


Fuente. Instrumento de recolección de datos

De manera general, se observó también que respecto a las manifestaciones clínicas que los pacientes refirieron al inicio del estudio se identificaron las siguientes: Obstrucción nasal en 21 (70%) de los casos, seguido de reducción o pérdida del olfato en 8 (26.7%) casos, drenaje mucopurulento nasal en 7 (23.3%) y dolor o presión facial en 5 (16.7%) casos [Tabla 2 y gráfico 3].

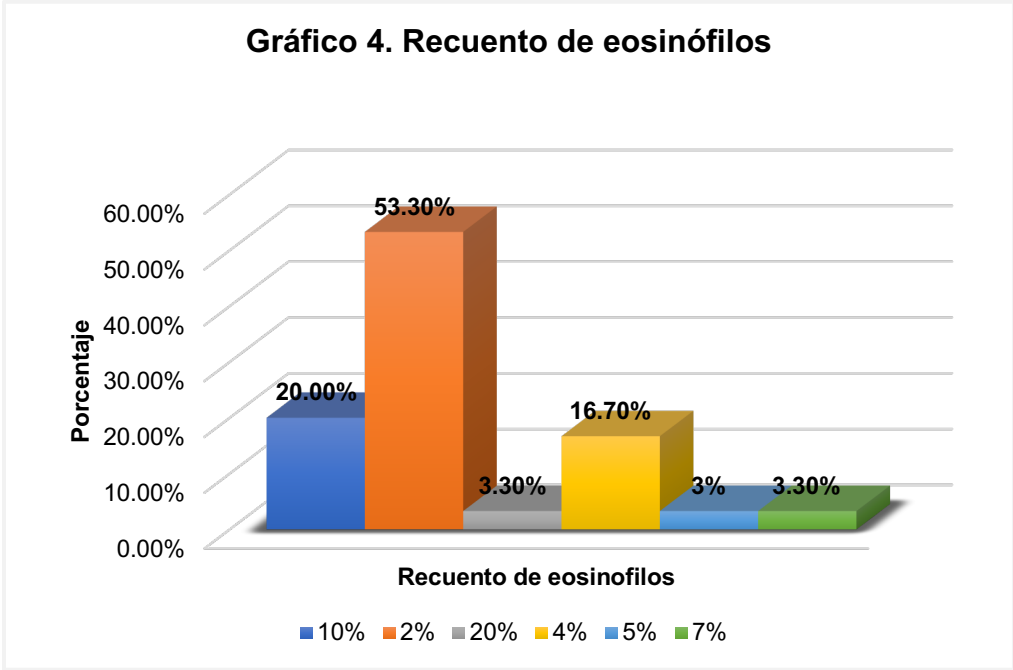
<b>Tabla 2. Estadísticos descriptivos de las variables clínicas al inicio del estudio</b>			
<b>Estadísticos descriptivos</b>			<b>Muestra total (n=30)</b>
			<b>%</b>
<b>Manifestaciones clínicas</b>	Obstrucción nasal		70
	Reducción o pérdida del olfato		26.7
	Drenaje mucopurulento nasal		23.3
	Dolor o presión facial		16.7
<b>Cuantificación de celularidad nasal</b>	Recuento de eosinófilos	10%	6 (20%)
		2%	16 (53.3%)
		20%	1 (3.3%)
		4%	5 (16.7%)
		5%	1 (3.3%)
		7%	1 (3.3%)
	Recuento de neutrófilos polimorfonucleares (PMN)	97%	4 (13.3%)
		98%	24 (80%)
		99%	2 (6.6%)

**Fuente.** Instrumento de recolección de datos

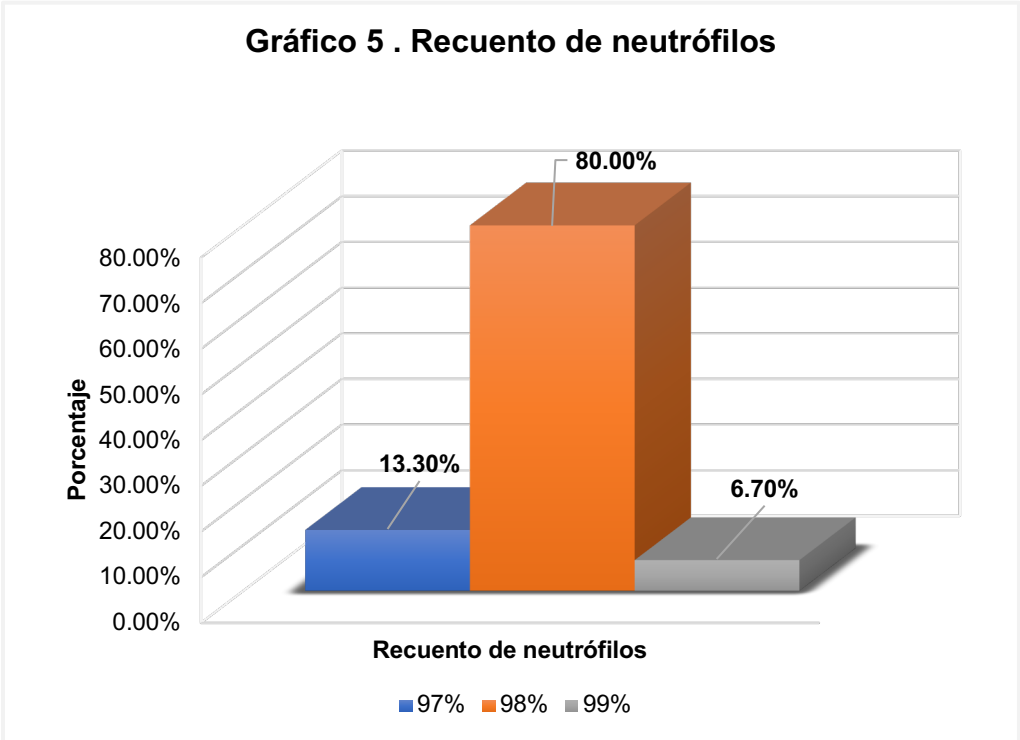


Fuente. Instrumento de recolección de datos

Respecto a la cuantificación de celularidad nasal también al inicio del estudio, se identificó que el valor del recuento de eosinófilos fue en su mayoría de 2% en 6 (53.3%) de los casos, seguido de 10% en 6 (20%) y de 4% en 5 (16.7%) casos, como se aprecia en la tabla 2 y el gráfico 4. Y en lo que al recuento de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) se identificó que 24 (80%) casos tuvieron recuento de 98%, 4 (13.3%) tuvieron recuento de 97% y finalmente 2 (6.6%) de los casos tuvieron un recuento de 99% [gráfico 5].

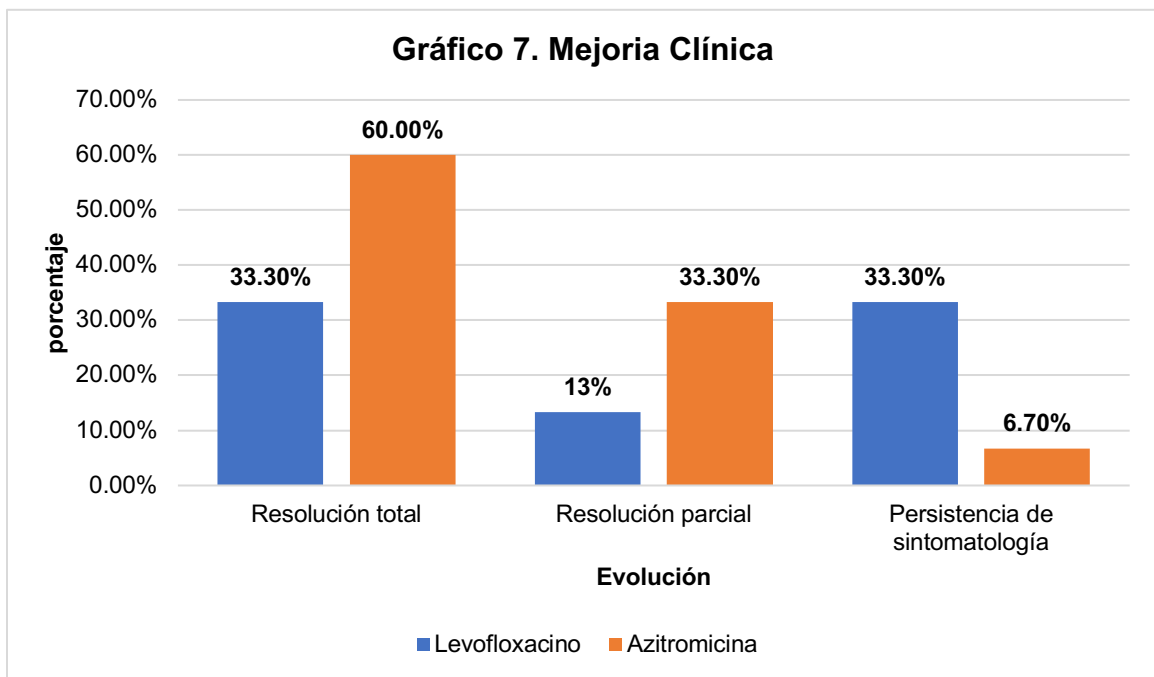


Fuente. Instrumento de recolección de datos



Fuente. Instrumento de recolección de datos

Al analizar la información de las variables clínicas por grupo de estudio, se observó mejoría clínica en mayor frecuencia para los sujetos del grupo “A” los cuales tuvieron tratamiento farmacológico con azitromicina 500 mg/día durante 7 días al evidenciar una resolución total del padecimiento en 9 (60%) de los casos en comparación con lo identificado para los sujetos del grupo “B” tratados con levofloxacino 500 mg c/24 h durante 7 días, presentando resolución total del padecimiento solo en 5 (33.3%) de los casos, [Gráfico 6].



Fuente. Instrumento de recolección de datos

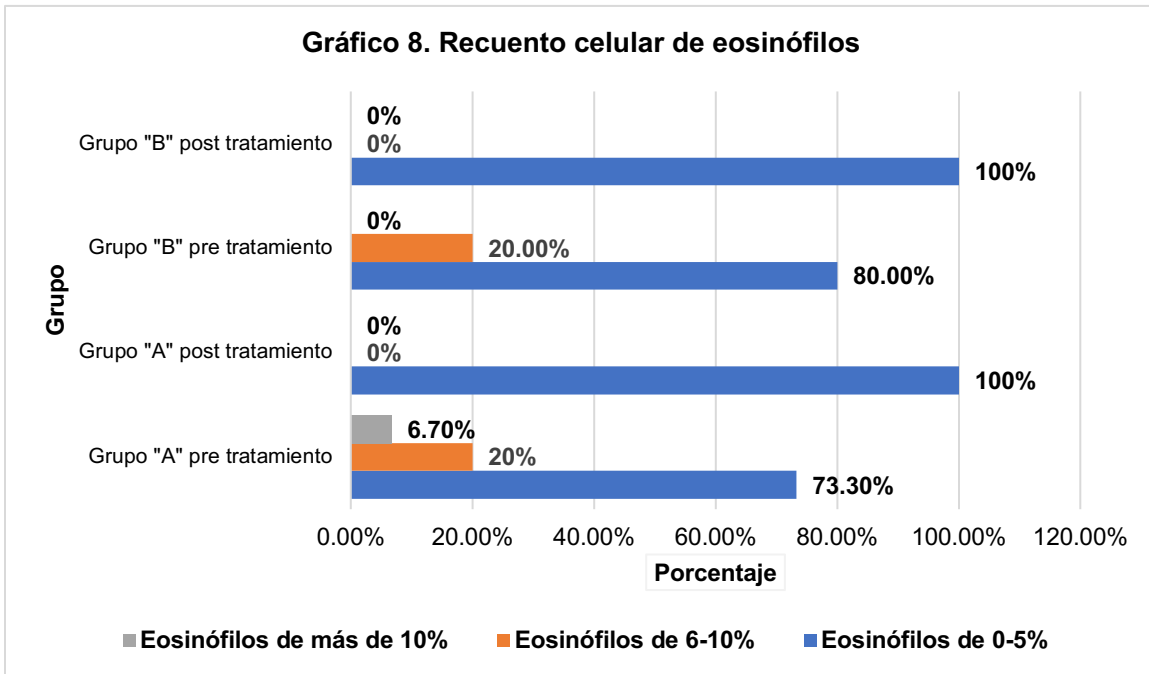
En relación a las manifestaciones clínicas presentes antes y después del tratamiento por grupo de estudio, se evidenció una disminución de estas para ambos grupos, identificando únicamente a la obstrucción nasal como la única manifestación clínica persistente con mayor frecuencia para el grupo “B” reportándose en 9 (60%) de los casos en comparación con lo reportado para el grupo “A” en donde se observó que solo 5 (33.3%) de los sujetos de estudio la presentaban. No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre el tipo de tratamiento farmacológico y las manifestaciones clínicas presentes después del tratamiento, como se observa en la tabla 3.

**Tabla 3. Estadísticos descriptivos de la variable manifestaciones clínicas**

Grupo de estudio (n=15)	Manifestaciones clínicas								Prueba de Chi cuadrado (p valor)
	Drenaje mucopurulento nasal anterior o posterior pre tratamiento		Obstrucción, bloqueo o congestión nasal		Dolor, presión o plenitud facial		Reducción o pérdida del olfato		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	
<b>687 Grupo “A” (Azitromicina 500 mg/día durante 7 días).</b>	4 (26.7%)	0 (0%)	11 (73.3%)	5 (33.3%)	3 (20%)	0 (0%)	5 (33.3%)	0 (0%)	0.687
<b>Grupo “B” (Levofloxacino 500 mg c/24 hrs durante 7 días).</b>	3 (20%)	0 (0%)	10 (66.7%)	9 (60%)	2 (13.3%)	0 (0%)	3 (20%)	0 (0%)	0.446

Fuente. Instrumento de recolección de datos

Finalmente, en relación a la cuantificación celular se evidencio que el valor del recuento de eosinófilos posterior al tratamiento farmacológico fue menor para ambos grupos [gráfico 8], no obstante, se evidencio que para el grupo “A” tratado con azitromicina el recuento final de eosinófilos fue de 0% en 6 (40%) de los casos, seguido de valores de 1% en 5 (33.3%) de los casos y de 2 % en 4 (26.7%) casos, sin observar asociación estadísticamente significativa entre el uso de azitromicina y el recuento de eosinofilos ( $p=0.758$ ); mientras que para el grupo “B” tratado con Levofloxacino los valores de recuento oscilaron en 1% para 1 (6.7%), de 2% en 5 (33.3%) de los casos, y de 3% en 4 (26.7%) de los casos, sin evidenciar asociación estadísticamente significativa entre el uso de levofloxacino y el recuento de eosinofilos ( $p=0.487$ ) [tabla 4 y gráfico 8].



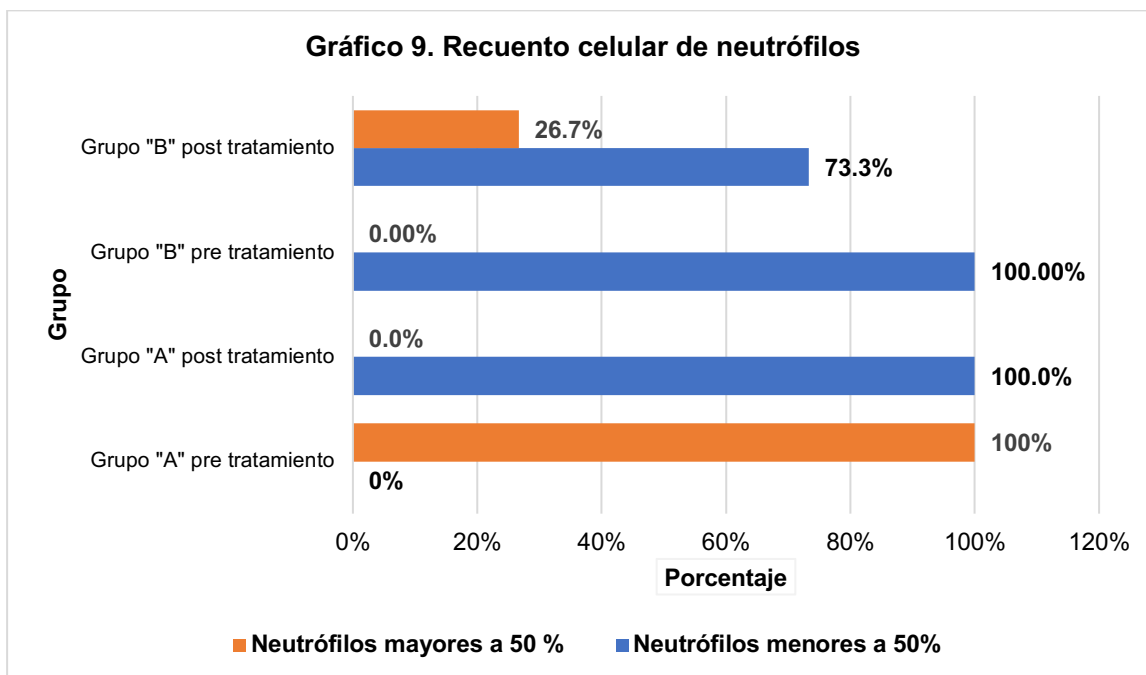
Fuente. Instrumento de recolección de datos

		Tabla 4. Estadísticos descriptivos de la variable cuantificación celular					
		Grupo de estudio (n=15)					
Valor del recuento de eosinófilos (%)		Azitromicina			Levofloxacino		
		Pre	Post	Prueba de chi cuadrado (p valor)	Pre	Post	Prueba de chi cuadrado (p valor)
Eosinófilos 0-5%	0	0 (0%)	6 (40%)	0.758	0 (0%)	0 (0%)	0.487
	1	0 (0%)	5 (33.3%)		0 (0%)	1 (6.7%)	
	2	11 (73.3%)	4 (26.7%)		5 (33.3%)	5 (33.3%)	
	3	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)	4 (26.7%)	
	4	0 (0%)	0 (0%)		5 (33.3%)	2 (13.3%)	
	5	0 (0%)	0 (0%)		2 (13.3%)	3 (20%)	
	<b>Total</b>	<b>11 (73.3%)</b>	<b>15 (100%)</b>		<b>12 (80%)</b>	<b>15 (100%)</b>	
	7	0 (0%)	0 (0%)	1 (6.7%)	0 (0%)		

<b>Eosinófilos 6-10%</b>	<b>9</b>	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)
	<b>10</b>	3 (20%)	0 (0%)		2 (13.3%)	0 (0%)
	<b>Total</b>	<b>3 (20%)</b>	<b>0 (0%)</b>		<b>3 (20%)</b>	<b>0 (0%)</b>
<b>Eosinófilos &gt;10%</b>	<b>20</b>	1 (6.7%)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)
	<b>Total</b>	<b>1 (6.7%)</b>	<b>0 (0%)</b>		<b>0 (0%)</b>	<b>0 (0%)</b>

Fuente. Instrumento de recolección de datos

Así mismo, se evidencio también una disminución en la cuantificación celular en relación al recuento de neutrófilos posterior al tratamiento farmacológico para ambos grupos [gráfico 9]. Identificando que, nuevamente se observó mayor disminución en los valores para el grupo “A” tratado con azitromicina, al evidenciar que 15 (100%) de los casos tuvieron valores de 0%, no obstante, no se observo asociacion estadísticamente significativa entre el uso de azitromicina y el valor en la cuantificación de neutrofilos ( $p=0.176$ ). Mientras que para el grupo “B” tratado con levofloxacino en donde se evidenciaron valores de 20 %, 50% y 60% todos en la misma frecuencia (26.7%) de casos, seguido de valores de 40% en 3 (20%) de los casos, tampoco se identifico asociación estadísticamente significativa entre el uso de levofloxacino y el valor en la cuantificación de neutrofilos ( $p=0.220$ ). como se aprecia en la tabla 5 y gráfico 9.



Fuente. Instrumento de recolección de datos

**Tabla 9. Estadísticos descriptivos de la variable cuantificación celular**

Valor del recuento de neutrófilos (%)		Grupo de estudio (n=15)					
		Azitromicina			Levofloxacino		
		Pre	Post	Prueba de chi cuadrado (p valor)	Pre	Post	Prueba de chi cuadrado (p valor)
<b>Neutrófilos &lt;50%</b>	<b>0</b>	0 (0%)	15 (100%)	0.176	0 (0%)	0 (0%)	0.220
	<b>20</b>	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)	4 (26.7%)	
	<b>40</b>	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)	3 (20%)	
	<b>50</b>	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)	4 (26.7%)	
	<b>Total</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>15 (100%)</b>		<b>0 (0%)</b>	<b>11 (73.3%)</b>	
<b>Neutrófilos &gt;50%</b>	<b>60</b>	0 (0%)	0 (0%)	0.176	0 (0%)	4 (26.7%)	0.220
	<b>97</b>	0 (0%)	0 (0%)		4 (26.7%)	0 (0%)	
	<b>98</b>	13 (86.7%)	0 (0%)		11 (73.3%)	0 (0%)	
	<b>99</b>	2 (13.3%)	0 (0%)		0 (0%)	0 (0%)	
	<b>Total</b>	<b>15 (100%)</b>	<b>0 (0%)</b>		<b>15 (100%)</b>	<b>4 (26.7%)</b>	

Fuente. Instrumento de recolección de datos

## X. Discusión y conclusiones

Como es bien sabido, la rinosinusitis crónica es una patología inflamatoria de etiología desconocida, con una gran interacción entre el huésped y el ambiente destacando así que una presentación clínica severa con persistencia de inflamación mucosa e infecciones, (1,17) se asocia a la presencia de superantígenos bacterianos lo que destaca la antibioterapia prolongada como tratamiento de elección para este tipo de pacientes.

Al respecto, en nuestra población total de estudio pudimos evidenciar que dentro de las manifestaciones clínicas asociadas a la patología severa con persistencia de inflamación mucosa e infecciones se encontraron obstrucción nasal en 21 (70%) de los casos, seguido de reducción o pérdida del olfato en 8 (26.7%) casos, drenaje mucopurulento nasal en 7 (23.3%) y dolor o presión facial en 5 (16.7%) casos, datos que coinciden en la sintomatología clínica pero en menores proporciones en comparación con lo reportado por González Olvera et al., quienes reportan la presencia de obstrucción nasal, entre el 81-95% de los casos, la presencia de dolor/presión facial en 70-85%, secreción nasal purulenta aproximadamente en el 51-83% de los casos y pérdida del olfato en el 61-69%. (3)

Ahora bien, respecto a la cuantificación de celularidad nasal en el total de la muestra pudimos observar que el valor del recuento de eosinófilos fue en su mayoría de 2% en 6 (53.3%) de los casos, seguido de 10% en 6 (20%), de 4% en 5 (16.7%) casos y de eosinófilos al 20% en 1 (6.7%) de los casos. Mientras que para el recuento de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) se identificó que 24 (80%) casos tuvieron recuento de 98%, 4 (13.3%) tuvieron recuento de 97% y finalmente 2 (6.6%) de los casos tuvieron un recuento de 99%.

En este tenor, se ha considerado que, dentro de los objetivos claves de cualquier tratamiento, se encuentra el buen control clínico, por lo que la evaluación del tratamiento farmacológico con antibioterapia ha sido una de las opciones de tratamiento documentadas cuando la presentación de la enfermedad tiene origen bacteriano o complicado. (23) El uso de antibióticos como los macrólidos han sido una de las opciones terapéuticas que han presentado buena respuesta clínica al mejorar los signos y síntomas de la enfermedad, no solo por su efecto antimicrobiano, sino también por su posible efecto antiinflamatorio. (18,19)

En este contexto, autores como Shen S et al., han descrito que el uso de azitromicina a dosis de 500 mg durante 7 días ha demostrado efectividad en el tratamiento de RSC con o sin presencia de pólipos nasales,(18) al respecto, en nuestros hallazgos pudimos evidenciar la efectividad de azitromicina al observar en la población de estudio conformada como el grupo “A” los cuales tuvieron tratamiento farmacológico con azitromicina 500 mg/día durante 7 días, una evolución clínica positiva en el 60% de los pacientes de ese grupo de estudio, lo que coincide con lo reportado por otros estudios como lo menciona Vargas Jiménez et al., en su estudio sobre eficacia y seguridad de azitromicina vs amoxicilina + ácido clavulánico en el tratamiento de rinosinusitis bacteriana en donde demostró que el 96% de los pacientes con esquema terapéutico con azitromicina c/24 hrs por 3 días presento mejoría total en comparación con el grupo con esquema de amoxicilina + ácido clavulánico c/12 hrs por 10 días, evidenciando una recuperación en el 92%. (20)

Por otra parte, se ha descrito que, el uso de quinolonas como tratamiento para rinosinusitis crónica debe ser considerado como un tratamiento de segunda elección debido a su espectro y mecanismo de acción así como a la falta de evidencia científica que cuantifique su eficacia y efectividad, (21) en nuestros hallazgos se observó que aquellos sujetos del grupo “B” tratados con levofloxacino 500 mg c/24 h durante 7 días presentaron una resolución del padecimiento en menor proporción (33.3%), lo cual indica una menor eficacia en comparación con lo reportado para el grupo “A” tratado con azitromicina.

Dentro de las manifestaciones clínicas evidenciadas en nuestra muestra de estudio, se observó una notoria disminución de las mismas, identificando únicamente la presencia de obstrucción nasal sobre todo en el grupo “B” tratado con levofloxacino en 9 (60%) de los casos, frecuencia superior a lo evidenciado con con lo reportado para el grupo tratado con azitromicina en donde se observó que solo 5 (33.3%) de los sujetos de estudio la presentaban.

Finalmente, en relación a la cuantificación celular se evidencio que el valor del recuento de eosinófilos posterior al tratamiento farmacológico fue menor para el grupo “A” tratado con azitromicina observando que el recuento final de eosinófilos fue de 0% en 6 (40%) de los casos, 1% en 5 (33.3%) de los casos y de 2 % en 4 (26.7%) casos; mientras que para el

grupo "B" tratado con levofloxacino los valores de recuento oscilaron en 1% para 11 (73.3%) y de 5% en 4 (26.7%) de los casos.

## **XI.Conclusiones**

De acuerdo con lo reportado podemos concluir que:

1.Si bien, se evidencio mejoría clínica en el total de la población de estudio tras la administración del tratamiento tanto para el grupo "A" tratado con azitromicina como para el grupo "B" tratado con levofloxacino, se observo una mejor respuesta clínica para el grupo "A" al observar la resolución total del padecimiento en el 60% de los casos respecto a lo reportado para el grupo "B" presentando resolución total del padecimiento solo en 33.3% de los casos.

2.Respecto a la obstrucción nasal (única manifestación clínica persistente para ambos grupos) se evidencio una mayor frecuencia para el grupo "B" reportándose en 9 (60%) de los casos en comparación con lo reportado para el grupo "A" en donde se observó que solo 5 (33.3%) de los sujetos de estudio la presentaban.

3. En relación a la cuantificación celular, el recuento de eosinófilos posterior al tratamiento farmacológico fue menor para ambos grupos, no obstante, el grupo "A" tratado con azitromicina presento recuento final de eosinófilos de 0% en 6 (40%) de los casos, seguido de valores de 1% en 5 (33.3%) de los casos y de 2 % en 4 (26.7%) casos; mientras que el grupo "B" tratado con levofloxacino los valores de recuento oscilaron en 1% para 1 (6.7%), de 2% en 5 (33.3%) de los casos, y de 3% en 4 (26.7%) de los casos .

Finalmente concluimos aceptando nuestra hipótesis alterna afirmando que "El uso de azitromicina tiene mejor efecto antiinflamatorio que el uso de levofloxacino en pacientes con rinosinusitis crónica".

## XII. Referencias bibliográficas


1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(S29):1–464.
2. Silva-Rueda R, Ospina JA, Bedoya JD, Mora-díaz C, Castro CA, Sánchez-vanegas G, et al. Diagnóstico y tratamiento de la rinosinusitis crónica en adultos . Consenso de expertos: Asociación Colombiana de Otorrinolaringología-2021. *Acta Otorrinolaringol Cirugía Cabeza y Cuello*. 2022;50(1):28–35.
3. González Olvera SI, Sánchez Rangel A, Milián Solís X P, A. H. Rinosinusitis: perspectiva actual y abordaje diagnóstico. *Aten Fam*. 2019;26(1):34–8.
4. KR. GN. Rinosinusitis crónica : la justificación de los tratamientos actuales. *Rev Clin Immunol*. 2017;3:259–70.
5. Alvo, Andrés, Luis Barahona, Héctor Aranibar RG. Rinosinusitis crónica: Una revisión de su etiopatogenia. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2018;78(451):462.
6. Stevens W.W., Schleimer R.P. KRC. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J Allergy Clin Immunol Pr*. 2016;4(4):565–72.
7. Wei HZ, Li YC, Wang XD, et al. The microbiology of chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018; 275: 1439-47.
8. Palmer C, Mulligan JK, Smith SE, Atkinson C. The role of regulatory T cells in the regulation of upper airway inflammation. *Am J Rhinol Allergy* 2017; 31: 345-51.
9. Workman AD, Granquist EJ, Adappa ND. Odontogenic sinusitis: developments in diagnosis, microbiology, and treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 26: 27-33.
10. Ghogomu N, Kern R. Chronic rhinosinusitis: the rationale for current treatments. *Expert Rev Clin Immunol* 2017; 13: 259-70.
11. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F., et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology*. 2012 ;50(23):1-329.

12. Sedaghat A.R., School H.M. Chronic Rhinosinusitis. *Am Fam Physician*. 2017 October;96(8):500-506.
13. Hirsch A.G., Stewart W.F., Sundaresan A.S., Young A.J., Kennedy T.L., Scott Greene J., et al. Nasal and sinus symptoms and chronic rhinosinusitis in a population-based sample. *Allergy*. 2017 ;72(2):274-81.
14. Bayar Muluk N, Cingi C, Scadding GK, Scadding G. Chronic Rhinosinusitis-Could Phenotyping or Endotyping Aid Therapy? *Am J Rhinol Allergy*. 2019;33(1):83-93.
15. Carroll Patiño MP, Silva R. Eosinofilia periférica como factor de severidad tomográfica en rinosinusitis crónica. *Acta Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2020;48(2):142-9.
16. Soler ZM, Schlosser RJ, Bodner TE, Alt JA, Ramakrishnan VR, Mattos JL, et al. Endotyping chronic rhinosinusitis based on olfactory cleft mucus biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(5):1732-1741.
17. Zhang J, Li Y, Lu X, et al. Distinguishing the dominant species of pathogen in maxillary sinusitis by sequencing DNA dataset analysis. *Gene*. 2015;561(2):256-260.
18. Shen S., Lou H., Wang C., Zhang L. Macrolide antibiotics in the treatment of chronic rhinosinusitis: evidence from a meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2018 October;10(10):5913-23.
19. Head K., Chong L.Y., Piroomchai P., Hopkins C., Philpott C., Schilder A.G.M., et al. Systemic and topical antibiotics for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 April;4:C011994.
20. Luis J, Miguel G, Vargas-jiménez JL, Lago-acosta A De, Silva-hernández R. Estudio sobre eficacia y seguridad de azitromicina vs amoxicilina + ácido clavulánico en el tratamiento de rinosinusitis bacteriana aguda. *Acta Pediátrica México*. 2011;32(3):169–74.
21. Juan IA. Quinolonas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(7):290–7.
22. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6:22-209.

23. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes. Argumentaire, 2011. [www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-argumentaire.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-argumentaire.pdf).

**X.Anexos**

*Consentimiento informado*

	<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</b>		
<b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</b>			
<b>Nombre del estudio:</b>	Efecto antiinflamatorio de Azitromicina vs Levofloxacin en pacientes con Rinosinusitis Crónica en el Hospital de Especialidades Puebla, del IMSS		
<b>Patrocinador externo (si aplica):</b>	N/A		
<b>Lugar y fecha:</b>	Puebla ,Puebla a		
<b>Número de registro:</b>	003		
<b>Justificación y objetivo del estudio:</b>	Este estudio pretende conocer que medicamento es mejor para mejorar las molestias de su enfermedad.		
<b>Procedimientos:</b>	Si usted decide participar, se pedirá previamente firmar este documento con el que autoriza que su participación en esta investigación. El médico le hará una entrevista preguntándole su edad, ocupación y sus molestias para recetarle un medicamento. A los 7 días y a los 6 meses usted tendrá que acudir nuevamente para ver si hubo mejoría por lo que será necesario realizarle tres estudios: en uno le meterán por la nariz un cotonete grande, en otro le picarán el brazo con una aguja para sacarle sangre y en el último le pedirán dejarse tomar una imagen de su nariz y frente. Finalmente, a los 12 meses tendrá su última cita para que el médico le dé su alta.		
<b>Posibles riesgos y molestias:</b>	Su participación en este estudio podría causarle un riesgo mínimo, ya que durante el estudio en donde le meterán por la nariz un cotonete grande para tomar una muestra podría causarle malestar.		
<b>Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:</b>	Su participación en el presente estudio servirá para conocer que medicamento es mejor para mejorar las molestias de su enfermedad.		
<b>Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:</b>	Los resultados del estudio se darán a conocer en los diversos foros y congresos.		
<b>Participación o retiro:</b>	Entiendo que mi participación es completamente voluntaria, y que podré retirarme del estudio en el momento que lo desee, sin que esto afecte o repercuta en mi condición de paciente, ni en la atención médica que recibo.		
<b>Privacidad y confidencialidad:</b>	Su información será confidencial y no se hará pública, únicamente se ocupará para esta investigación.		
<b>En caso de colección de material biológico (si aplica):</b>			
<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.		
<b>Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):</b>	Disponible		
<b>Beneficios al término del estudio:</b>	Efectividad anti inflamatoria del farmaco elegido		
<b>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:</b>			
<b>Investigador Responsable:</b>	Dr Vergara Ibarguenb Omar		
<b>Colaboradores:</b>	Dra Martinez Velazquez Miriam		
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación n° 21018 del IMSS: Calle 2 norte n° 2004, Col Centro, Puebla, Pue., CP 72000. Teléfono: 222 2424520 extensión 61324. Correo electrónico: <a href="mailto:comite.eticain.sanjose@gmail.com">comite.eticain.sanjose@gmail.com</a>			
Nombre y firma del sujeto  _____ MUÑOZ HERNADEZ OMAR	_____ MUÑOZ HERNADEZ OMAR Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento		
Testigo 1  _____ Omar Vergara Ibarguen Nombre, dirección, relación y firma	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			
<b>Clave: 2810-009-013</b>			



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE AZITROMICINA VS LEVOFLOXACINO EN PACIENTES CON RINOSINUSITIS CRÓNICA

DATOS GENERALES

Folio: \_\_\_\_\_

**I. DATOS GENERALES DEL PARTICIPANTE**

Iniciales: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años cumplidos

Género: ( ) Masculino ( ) Femenino

**Ocupación:**

( ) Estudiante ( ) Empleado (a) ( ) Hogar ( ) Otra

**II. DATOS CLÍNICOS**

**Rinosinusitis crónica:**

( ) Con presencia de pólipos ( ) Sin presencia de pólipos

Tiempo de evolución con la enfermedad: \_\_\_\_\_ meses

**Evolución clínica:**

( ) Resolución total, de la sintomatología al terminar el tratamiento.

( ) Resolución parcial de la sintomatología.

( ) Persistencia de las manifestaciones clínicas.

**Manifestaciones clínicas:**

( ) Drenaje mucopurulento nasal anterior y/o posterior

( ) Obstrucción nasal, bloqueo nasal, o congestión.

( ) Dolor, presión y/o plenitud facial.

( ) Reducción o pérdida del sentido del olfato.

**Pruebas de imagen y/o laboratorio:**

1. Exudado nasal o cuantificación de celularidad nasal:

Hallazgos pre tratamiento farmacológico:

Hallazgos post tratamiento farmacológico:

2. Nasofibroscopia:

Hallazgos pre tratamiento farmacológico:

Hallazgos post tratamiento farmacológico:

3. Biometría Hemática:

Hallazgos pre tratamiento farmacológico:

Hallazgos post tratamiento farmacológico:

**Tratamiento farmacológico:**

( ) Azitromicina 500mg c/24 hrs por 7 días

( ) Levofloxacino 500 mg c/ hrs por 7 días