

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**POSGRADO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA**

**FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA DE POLIPOSIS NASAL  
POSQUIRÚRGICA DURANTE LOS AÑOS 2017 – 2023 EN EL  
HOSPITAL SAN FRANCISCO – IESS Y HOSPITAL VOZANDES DE LA  
CIUDAD DE QUITO**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA**

**Autoras:** MD. Coronel Pichucho Dayana Paulina

MD. Cabezas Córdova Laura Janeth

**Director de tesis:** Dr. Gustavo Alejandro Cañar Parra

**Directora metodológica:** Mgs. Andrea Lizethe Manzano Pasquel

**QUITO, 2023**

## **CARTA DE APROBACION DEL DIRECTOR ACADÉMICO**

En mi responsabilidad de director académico, certifico que la Dra. Coronel Pichucho Dayana Paulina y la Dra. Cabezas Córdova Laura Janeth, han desarrollado el trabajo de investigación titulado: “Factores asociados a recurrencia de poliposis nasal posquirúrgica durante los años 2017 – 2023 en el Hospital San Francisco – IESS y Hospital Vozandes de la ciudad de Quito” aplicando todas las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas que dirigen esta actividad académica.

**DIRECTOR DE TESIS**

**Dr. Gustavo Alejandro Cañar Parra**

**Otorrinolaringólogo**

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Yo, Dayana Paulina Coronel Pichucho con cédula de ciudadanía 1724551021, declaro bajo juramento que el presente trabajo: “Factores asociados a recurrencia de poliposis nasal posquirúrgica durante los años 2017 – 2023 en el Hospital San Francisco – IESS y Hospital Vozandes de la ciudad de Quito” es de mi autoría, no ha sido presentado previamente a ningún grado a calificación profesional, y que las citas expuestas en este texto han sido revisadas en las referencias bibliográficas. A través de la presente declaración, cedo mis derechos de propiedad intelectual correspondiente a este trabajo a la PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su normativa y reglamento institucional vigente.

**AUTORA**

**MD. Dayana Paulina Coronel Pichucho**

**CI: 1724551021**

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Yo, Laura Janeth Cabezas Córdova con cédula de ciudadanía 0803003011, declaro bajo juramento que el presente trabajo: “Factores asociados a recurrencia de poliposis nasal posquirúrgica durante los años 2017 – 2023 en el Hospital San Francisco – IESS y Hospital Vozandes de la ciudad de Quito” es de mi autoría, no ha sido presentado previamente a ningún grado a calificación profesional, y que las citas expuestas en este texto han sido revisadas en las referencias bibliográficas. A través de la presente declaración, cedo mis derechos de propiedad intelectual correspondiente a este trabajo a la PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su normativa y reglamento institucional vigente.

**AUTORA**

**MD. Laura Janeth Cabezas Córdova**

**CI: 0803003011**

## **DEDICATORIA**

Esta tesis está dedicada a nuestras familias sin su amor y apoyo incondicionales, no habríamos encontrado nuestra misión en esta vida.

A todos los pacientes que generosamente compartieron su tiempo y confiaron en nosotras durante todos estos años de posgrado ya que nos han impulsado a seguir trabajando en beneficio de la salud y el bienestar de todos.

**MD. Dayana Coronel Pichucho**

**MD. Laura Cabezas Córdova**

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por darme la vida y en su misericordia, la oportunidad de cumplir este gran sueño.

A Jorge y Susana, mis padres, así como a mis queridos hermanos Emmanuel, María Paz y Miguel Ángel, por ser mi fuente constante de amor, apoyo y cuidado.

A mis tutores por su incansable paciencia y dedicación, ya que han desempeñado un papel fundamental en mi crecimiento y desarrollo.

A todos aquellos que contribuyeron al éxito de este proyecto de tesis. Gracias por su orientación, constancia y apoyo constante durante todo el proceso de investigación.

**MD. Dayana Coronel Pichucho**

A Dios, que me ha guiado en cada paso y me da la fortaleza necesaria para seguir adelante.

A mi familia que siempre me brinda comprensión, cariño y apoyo incondicional a lo largo de toda mi vida.

A aquellas personas que confiaron en que yo sí podía cumplir mis objetivos dándome una palabra de aliento en todo momento.

A todos ellos mi más sincero agradecimiento.

**MD. Laura Cabezas Córdova**

## TABLA DE CONTENIDO

CARTA DE APROBACION DEL DIRECTOR ACADÉMICO .....	2
AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....	3
AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....	4
DEDICATORIA .....	5
AGRADECIMIENTO .....	6
TABLA DE CONTENIDO .....	7
LISTA DE TABLAS .....	9
LISTA DE FIGURAS.....	10
CAPÍTULO I.....	11
RESUMEN.....	11
ABSTRACT.....	13
INTRODUCCIÓN .....	15
CAPÍTULO II.....	17
1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	17
1.1 RINOSINUSITIS CRÓNICA EN ADULTOS .....	17
1.1.1 Clasificación.....	17
1.2 RINOSINUSITIS CRÓNICA CON POLIPOSIS NASAL .....	19
1.2.1 Definición .....	19
1.2.2 Epidemiología .....	20
1.2.3 Factores Predisponentes .....	20
1.2.4 Fisiopatología.....	21
1.2.5 Bases genéticas.....	23
1.2.6 Diagnóstico.....	23
1.2.7 Tratamiento .....	26
1.2.8 Recurrencia.....	33
CAPÍTULO III.....	37
3.1. Justificación .....	37
3.2. Planteamiento del problema de investigación .....	38
3.3. Pregunta de investigación.....	40
3.4. Objetivos del estudio.....	40
3.5. Operacionalización de variables .....	41
3.6. Metodología .....	45
3.7. Aspectos bioéticos.....	48

<b>CAPÍTULO IV</b> .....	50
<b>4. RESULTADOS</b> .....	50
<b>CAPÍTULO V</b> .....	63
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	63
<b>CAPÍTULO VI</b> .....	68
<b>6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	68
<b>6.1. Conclusiones</b> .....	68
<b>6.2. Recomendaciones</b> .....	68

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> <i>Escala de Lund y Mackay</i> .....	25
<b>Tabla 2.</b> <i>Clasificación De Lildholdt</i> .....	25
<b>Tabla 3.</b> <i>Clasificación de RASP</i> .....	25
<b>Tabla 4.</b> <i>Sistema Lund – Mackay</i> .....	26
<b>Tabla 5.</b> <i>Operacionalización de variables</i> .....	41
<b>Tabla 7.</b> <i>Distribución de los pacientes según el sexo y edad (n=64)</i> .....	50
<b>Tabla 8.</b> <i>Distribución de pacientes según antecedentes clínicos personales (n=64)</i> .....	51
<b>Tabla 9.</b> <i>Distribución de los pacientes según puntuaciones del SNOT 22 (n=64)</i> .....	51
<b>Tabla 10.</b> <i>Puntuación por sistema Lund-Mackay y conteo de eosinófilos (n=64)</i> .....	54
<b>Tabla 11.</b> <i>Procedimientos quirúrgicos según sitio de afección (n=64)</i> .....	56
<b>Tabla 12.</b> <i>Recurrencia de poliposis nasal posquirúrgica (n=64)</i> .....	58
<b>Tabla 13.</b> <i>Distribución de pacientes por características clínicas y recurrencia de enfermedad</i> .....	59
<b>Tabla 14.</b> <i>Distribución de pacientes con medidas clínicas y recurrencia de enfermedad</i> .....	60
<b>Tabla 15.</b> <i>Distribución de pacientes con procedimientos quirúrgicos y recurrencia de</i> <i>enfermedad</i> .....	61
<b>Tabla 16.</b> <i>Distribución de pacientes por tipo de resección realizada y recurrencia de</i> <i>enfermedad</i> .....	62

## LISTA DE FIGURAS

<b>Gráfico 1:</b> <i>Representación esquemática de clasificación de Rinosinusitis Crónica</i>	
<i>Primaria</i> .....	17
<b>Gráfico 1.</b> <i>Distribución de Estratificación de las puntuaciones del SNOT 22 (n=64)</i> .....	52
<b>Gráfico 3.</b> <i>Distribución de la clasificación endoscópica de Lildholdt prequirúrgica</i> .....	53
<b>Gráfico 3.</b> <i>Distribución de la clasificación del sistema Lund Mackay prequirúrgico</i> .....	54
<b>Gráfico 4.</b> <i>Distribución según la agrupación de eosinófilos (n=64)</i> .....	55
<b>Gráfico 5.</b> <i>Distribución de tipos de procedimientos quirúrgicos endoscópicos realizados (n=64)</i> .....	57

## CAPÍTULO I

### RESUMEN

**Antecedentes:** La rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) es una enfermedad altamente prevalente de la cavidad nasal y los senos paranasales. A pesar de que la cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) es el mejor tratamiento estándar cuando los síntomas afectan significativamente la calidad de vida del paciente, todavía existe una alta tasa de recurrencia de pólipos nasales después de la CENS.

**Objetivo:** Identificar los factores asociados a la recurrencia de poliposis nasal posquirúrgica en pacientes de ambos sexos mayores a 18 años con rinosinusitis crónica durante los años 2017 – 2023 en el Hospital General San Francisco – IESS y Hospital Vozandes de la ciudad de Quito.

**Métodos:** Estudio no experimental, transversal analítico de pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasal sometidos a cirugía endoscópica nasosinusal entre los años 2017 y 2023.

**Resultados:** La población total estudiada fue 64 pacientes con mayor proporción del sexo masculino (69%) y promedio de edad de 45.9 años. La presencia del antecedente de asma ( $p = 0,001$ ), hipersensibilidad a AINES y aspirina ( $p = 0,001$ ), puntuación SNOT-22 severa ( $p = 0,005$ ), mayor grado de la clasificación Lund Mackay para tomografía de senos paranasales ( $p = 0,004$ ) así como de endoscopia ( $p = 0,008$ ) y un conteo de eosinófilos elevado en la muestra de mucosa polipoidea ( $p = 0,008$ ) están asociados con una alta probabilidad de recurrencia de poliposis nasal posterior a CENS. En el tratamiento quirúrgico se evidencia que los pacientes sometidos a Draf 2b y esfenoidotomía tiene asociación significativa con RP ( $p = 0.011$  y

p=0.028 respectivamente). La tasa de recurrencia de poliposis nasal posquirúrgica en 1 año en nuestra población fue de 23%.

**Conclusión:** Factores como asma, hipersensibilidad a AINES y aspirina, puntuación SNOT-22 severa, mayor ocupación en la tomografía de senos paranasales, así como un grado alto de endoscopia, conteo de eosinófilos elevado en mucosa polipoidea y un abordaje Draef 2b y esfenoidotomía están asociados con una alta probabilidad de recurrencia de poliposis nasal posterior a CENS. La aplicación de estos conceptos en la práctica clínica puede ser fundamental para anticipar la evolución de la patología después de la cirugía y detectar de manera temprana aquellos casos que puedan requerir un enfoque multidisciplinario.

**Palabras clave:** pólipo nasal/ recurrencia / sinusitis / terapéutica

## **ABSTRACT**

**Background:** Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is a highly prevalent disease of the nasal cavity and paranasal sinuses. Although endoscopic sinonasal surgery (ESS) is the best standard treatment when symptoms significantly affect the patient's quality of life, there is still a high recurrence rate of nasal polyps after ESS.

**Objective:** To identify the factors associated with the recurrence of postsurgical nasal polyposis in patients of both genders over 18 years of age with chronic rhinosinusitis during the years 2017 - 2023 at the San Francisco General Hospital - IESS and Vozandes Hospital in Quito city.

**Methods:** Non-experimental, cross-sectional analytical study of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis undergoing endoscopic sinonasal surgery between 2017 and 2023.

**Results:** The total population studied was 64 patients with a greater proportion of males (69%) and an average age of 45.9 years. The presence of a history of asthma (p 0.001), hypersensitivity to NSAIDs and aspirin (p 0.001), severe SNOT-22 score (p 0.005), higher grade of the Lund Mackay classification for paranasal sinus tomography (p 0.004) as well as endoscopy (p 0.008) and a high eosinophil count in the polypoid mucosa sample (p 0.008) are associated with a high probability of recurrence of nasal polyposis after CENS. In surgical treatment, Draf 2b and sphenoidotomy have a significant association with RP (p= 0.011 y p=0.028 respectively). The postoperative nasal polyposis recurrence rate at 1 year in our population was 23%.

**Conclusion:** Factors such as asthma, hypersensitivity to NSAIDs and aspirin, severe SNOT-22 score, greater occupancy in paranasal sinus tomography, as well as a high grade of endoscopy, high eosinophil count in polypoidal mucosa and a Draf 2b and sphenoidotomy

approach are associated with a high probability of recurrence of nasal polyposis after CENS.

The application of these concepts in clinical practice can be essential to anticipate the evolution of the pathology after surgery and early detect those cases that may require a multidisciplinary approach.

**Keywords:** nasal polyp / recurrence / sinusitis / therapeutics

## INTRODUCCIÓN

La rinosinusitis crónica (RSC) afecta aproximadamente al 11% de la población europea y americana con una edad promedio de inicio de 42 años. Según la endoscopía nasal y la tomografía computarizada, la RSC se puede clasificar en 2 fenotipos: rinosinusitis crónica con pólipos nasales y rinosinusitis crónica sin pólipos nasales. La primera se asocia con síntomas más graves y generalmente se diagnostica entre los 40 y 60 años, estimándose que está presente en hasta un 4% de la población general. Sin embargo, tiene un efecto negativo en numerosos aspectos de la calidad de vida; incluida la salud física, actividad social, sueño y salud mental, lo que conlleva a un alto ausentismo laboral.

Se desconoce la causa exacta de la poliposis nasal, por lo que, la rinitis alérgica, el asma, la infección, la sensibilidad a la aspirina y la densidad de eosinófilos se han asociado con esta compleja enfermedad refractaria en adultos. Los mediadores inflamatorios que pueden desempeñar un papel incluyen las citocinas IL-4, IL-5 e IL-13, y las quimiocinas CCL24 y CCL26; además, la colonización microbiana contribuye, incluyendo especies de *Alternaria* y *Staphylococcus aureus*. La poliposis nasal también puede asociarse a trastornos no alérgicos como la fibrosis quística.

La terapéutica abarca el uso de corticosteroides intranasales y orales, antibióticos a largo plazo y cirugía. Las pautas de EPOS 2020 han brindado recomendaciones sobre los productos biológicos en la ruta de atención integrada de RSC. Sin embargo, hoy en día el costo y la accesibilidad a estas terapias aún se encuentran limitadas en algunos países como el nuestro. La cirugía endoscópica funcional de los senos nasales puede mejorar los síntomas nasosinusales e inflamación, pero la poliposis nasal puede reaparecer, en hasta el 50% de pacientes observados durante un período de 3 años.

Por lo tanto, la identificación de diferentes endotipos en los pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos nasales en asociación con el análisis individualizado de factores de riesgo

para la recurrencia permitirá una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos con la consiguiente mejora en el diagnóstico y el desarrollo de nuevos enfoques de tratamiento individual.

## CAPÍTULO II

### 1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

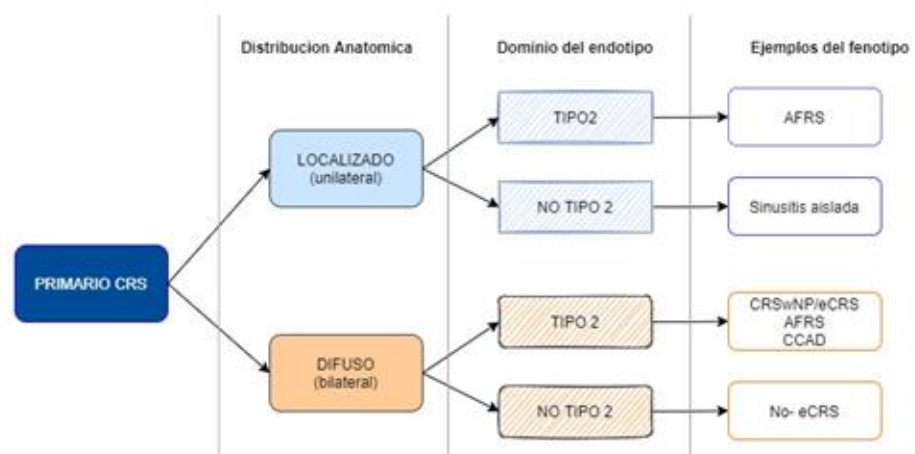
#### 1.1 RINOSINUSITIS CRÓNICA EN ADULTOS

Fokkens (1) en la European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps define a la rinosinusitis crónica (con o sin pólipos nasales) en adultos a la siguiente sintomatología que ocurre durante  $\geq 12$  semanas:

- Presencia de dos o más síntomas, uno de los cuales debe ser:
  1. Bloqueo / obstrucción / congestión nasal
  2. Descarga (goteo nasal anterior / posterior):
    - $\pm$  dolor / presión facial;
    - $\pm$  reducción o pérdida del olfato

##### 1.1.1 Clasificación

Grayson (2) la clasifica como primaria y secundaria, cada una definida por su localización anatomía y endotipo o predominio inflamatorio.



**Gráfico 1: Representación esquemática de clasificación de Rinosinusitis Crónica Primaria (Adaptado desde Grayson et. al. 2020)**

### 1.1.1.1 Rinosinusitis Primaria

Definida como un trastorno inflamatorio primario de "las vías respiratorias" o del sistema respiratorio.

**Distribución Anatómica.** Se clasifican de la siguiente manera:

**a. Localizada.** La inflamación local de las vías respiratorias se produce a nivel de la mucosa nasosinusal sin afectación directa de la vía aérea inferior o incluso de los senos paranasales contralaterales. La característica clave es que las cavidades sinusales involucradas son anatómicamente discretas y casi siempre siguen las vías de drenaje ostiales o funcionales conocidas. Algunos ejemplos son esfenoides aislados, frontal aislado o el grupo de senos unitarios osteomeatales: maxilar, etmoides anterior y frontal. Estos son ejemplos de un proceso patológico localizado y, por lo general, son unilaterales. Es probable que la cirugía sea parte del manejo de primera línea de RSC localizada.

**b. Difusa.** La inflamación difusa de las vías respiratorias describe un trastorno inflamatorio más amplio que puede afectar tanto las vías respiratorias superiores como las inferiores. La afectación de los senos paranasales puede ser irregular o difusa según los resultados de la evaluación radiológica y no es necesario que tenga una opacificación completa de todos los senos paranasales.

**Dominio del Endotipo.** El endotipo es el conjunto de características a nivel de la mucosa sinusal de un mismo individuo, las cuales muestran expresión de respuesta de células T y de células B, dependiendo del caso.

**a. Tipo 2.** La respuesta inflamatoria de tipo 2 observada en el RSC probablemente esté asociada con células TH2, células T citotóxicas y células linfoides innatas. Este tipo de respuesta inmunológica está ligada a la producción regulada al alza de interleucina 4 (IL-4), IL-5, IL-13, inmunoglobulina E local (IgE) y eosinofilia. Las respuestas de tipo 2 también se asocian con asma.

**b. No Tipo 2.** La inflamación no tipo 2 en el contexto de RSC es una combinación de inflamación tipo 1 y tipo 3. IL 6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral estimulan la producción de interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) e IL-8, que reclutan más respuestas inmunes. La interleucina 8 recluta neutrófilos en el área, que luego liberan más citocinas, incluidas IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 y mieloperoxidasa.

## **1.2 RINOSINUSITIS CRÓNICA CON POLIPOSIS NASAL**

### **1.2.1 Definición**

Entidad clínica importante diagnosticada por la presencia de evidencia tanto subjetiva como objetiva de inflamación nasosinusal crónica. Los síntomas incluyen rinorrea anterior o posterior, congestión

nasal, hiposmia y / o presión o dolor facial que duran más de 12 semanas. (2)

### **1.2.2 Epidemiología**

La prevalencia se estima que ocurre en el 1 al 4% de la población general de EE. UU. (3) Un estudio escandinavo, reportó que la prevalencia de pólipos nasales fue del 2,7%, valores similares reportados en la literatura coreana donde alcanza el 2.6%. (1)

Se presenta en adultos de mediana edad, con una edad promedio de inicio de 42 años y la edad típica de diagnóstico entre 40 y 60 años. (1)

Los hombres tienen más probabilidades de tener RSC con poliposis nasal que las mujeres, aunque en ellas se presenta una enfermedad mucho más grave. Stevens y sus colegas (4) evidenciaron en su estudio que el 38% de sus pacientes fueron mujeres y 62% restantes hombres. Juliano y colegas (2009) no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la relación hombre mujer (5).

La rinosinusitis crónica con pólipos nasales fue más prevalente en las zonas rurales y con menor nivel de educación, obesidad, mayor consumo de tabaco y alcohol y asma. (4)

### **1.2.3 Factores Predisponentes**

- Asma y otras enfermedades de las vías respiratorias inferiores
- Alergia a fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

- Enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos (ERE-N)
- Inmunodeficiencias
- Enfermedad Por Reflujo Gastroesofágico (ERGE)

#### **1.2.4 Fisiopatología**

La poliposis nasosinusal es una enfermedad multifactorial abarcando distintas etiologías. (6) Díaz (7) describe que los factores etiopatogénicos y los aspectos fisiopatológicos continúan siendo objeto de debate en la actualidad, sin embargo, se han propuesto varias teorías, entre las que destacan:

##### **a. Teoría alérgica**

Es la teoría más antigua, se ha observado que la presencia de pruebas alérgicas positivas en los individuos con poliposis es mayor que en los grupos controles, la mayor prevalencia de pólipos en individuos asmáticos e intolerantes a los AINEs, sustenta esta teoría, la producción local de Inmunoglobulina E (IgE), podría estar relacionada con la respuesta que se observa en individuos con pólipos nasales, sin embargo, esta teoría es objeto de debate. (8)

##### **b. Teoría infecciosa**

Se ha basado en el estudio de *Staphylococcus aureus*, por su presencia en secreciones nasales produciendo enterotoxinas que actúan como superantígeno, desarrollando una respuesta antigénica

mediada por linfocitos T, estimulación de linfocitos B y la producción de IgE específica para el superantígeno de *S. aureus*. Otros agentes involucrados son *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus spp.* y *Streptococcus pneumoniae*. El papel de la infección micótica a través de *Aspergillus*, también es objeto de estudio en la etiopatogenia de poliposis nasal. Un importante mecanismo infeccioso estudiado es el biofilm, complejos de bacterias que desarrollan una matriz de exopolisacáridos que aíslan a las bacterias, facilitan la comunicación entre estas y reduce el acceso del sistema inmune. Estas bacterias del biofilm son resistentes a los antibióticos y disminuyen la penetrancia de estos, mecanismos por los cuales se podrían formar con mayor predisposición poliposis nasal.

### **c. Reacción inflamatoria**

Se ha considerado que una lesión del epitelio sería el origen del desarrollo. El mecanismo de esta lesión no está definido claramente, pero una lesión epitelial desencadenaría una reacción inflamatoria, con la liberación de citoquinas, eicosanoides, además la participación de moléculas de adhesión celular y el antígeno linfocitario humano clase II. En el proceso inflamatorio, la participación celular es regulada por linfocitos T, la producción de IgE por células plasmáticas y el papel principal mediado por eosinófilos, atraídos al epitelio nasal por moléculas de adhesión epitelial y citoquinas como la eotaxina. (9) La inflamación

eosinofílica intensa estimula la remodelación del epitelio, así como la producción de moco por el epitelio de los pólipos. (10,11)

### **1.2.5 Bases genéticas**

El desarrollo de la poliposis nasal se ha relacionado a factores hereditarios, ya que existe mayor prevalencia de pólipos en individuos con antecedentes familiares positivos. Algunos estudios correlacionan los genes del complejo mayor de histocompatibilidad sobre todo HLA-DR7, gen que codifica citoquinas que producirían el desarrollo de poliposis nasal. (12)

### **1.2.6 Diagnóstico**

#### **a. Clínico.**

Los principales síntomas que informan los pacientes son la presencia de rinorrea anterior o posterior, congestión nasal, hiposmia y / o presión facial o dolor que dure más de 12 semanas. En promedio, se cree que los pacientes con RSC con pólipos nasales tienen síntomas nasosinusales más graves que los pacientes con RSC sin poliposis nasal. (1)

Los síntomas nasosinusales pueden ser puntuados a través de la escala analógica visual (EVA) y el cuestionario (SNOT-22). Estos cuestionarios son importantes porque establecen medidas de calidad de vida, (13) permitiendo comprender mejor el impacto de las intervenciones médicas realizadas en el paciente.

- **EVA.** Se puede utilizar una escala analógica visual (EVA) para síntomas discretos y los pacientes pueden marcar en una línea la gravedad de los síntomas. Los pacientes cuantifican la gravedad de sus síntomas en una escala de 10cm, donde 0 significa ausencia total de síntomas y 10 es la peor gravedad imaginable. Se ha demostrado que una EVA > 5 afecta la calidad de vida. (1)
- **SNOT -22.** Es un instrumento de medición, validado y fácil de usar, obtenido posterior a la modificación del SNOT-20 que incluye dos ítems adicionales a este cuestionario, bloqueo nasal y pérdida del sentido del gusto y olfato. La encuesta permite la evaluación de la sintomatología nasosinusal, contempla al paciente de forma integral con las repercusiones físicas, funcionales y emocionales que le genera la enfermedad, las cuales afectan la calidad de vida del individuo. (1)

Ha sido validado para diversos idiomas, a partir 2014 este cuestionario fue validado para la lengua española porque la percepción de la calidad de vida y la forma de expresar los problemas de salud varían entre culturas, por ello, no es suficiente la traducción sino una consistencia interna, confiabilidad, validez y sensibilidad al cambio. (14)

#### **b. Endoscópico.**

La valoración ha sido clasificada por diversos autores:

- **Escala de Lund y Mackay (ELM).** Estadiaje se puntúa por la ocupación endonasal como 0, 1 ó 2. Un ELM de 2 o menos tiene

un valor predictivo negativo excelente, y un ELM de 5 o más tiene un valor predictivo positivo excelente, lo que indica claramente una enfermedad verdadera. Las puntuaciones más altas indican una enfermedad más grave. (15)

**Tabla 1: Escala de Lund y Mackay**

	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Pólipo</b>	Ausente	Limitado al meato medio	Extendido a la cavidad nasal
<b>Edema</b>	Ausente	Edema moderado	Degeneración polipoidea
<b>Secreción</b>	Ausente	Hialina	Espesa y/o mucopurulenta

- **Clasificación De Lildholdt.** Toma en cuenta límites anatómicos precisos en una gradación que va de 0 a 3. (1)

**Tabla 2: Clasificación De Lildholdt**

<b>0</b>	Ausencia de pólipos
<b>1</b>	<b>Poliposis leve:</b> Pólipos de tamaño pequeño que no llegan al lomo del cornete inferior.
<b>2</b>	<b>Poliposis moderada:</b> pólipos de tamaño medio que están entre el borde más craneal y caudal del cornete inferior.
<b>3</b>	<b>Poliposis severa:</b> Pólipos de gran tamaño que rebasan el borde inferior del cornete inferior.

- **Clasificación de RASP.** Sistema estrictamente, con gradación de 0 – 4. (1)

**Tabla 3: Clasificación de RASP**

<b>Grado 1</b>	Pólipos en meato medio sin pasar el borde inferior del cornete medio
<b>Grado 2</b>	Pólipos en meato medio que rebasan el borde inferior del cornete medio, pero sin ocupar la fosa nasal.
<b>Grado 3</b>	Pólipos en meato medio que rebasan el borde inferior del cornete medio y ocupan la fosa nasal, sin llegar al suelo de la fosa nasal. Ausencia de pólipos en el techo de la fosa nasal.
<b>Grado 4</b>	Fosa nasal ocupada en techo y suelo por pólipos.

### c. Tomográfico.

La tomografía es considerada el examen de elección para valoración de extensión de la enfermedad y la anatomía circundante a la enfermedad.

- **Sistema Lund – Mackay.** Consiste en una puntuación de 0-2 depende de la ausencia, opacificación parcial o completa de cada sistema sinusal y del complejo osteomeatal, obteniendo una puntuación máxima de 12 por lado. (16)

**Tabla 4: Sistema Lund – Mackay**

<b>Seno</b>	<b>Derecho</b>			<b>Izquierdo</b>		
<b>Frontal</b>	0	1	2	0	1	2
<b>Etmoides anterior</b>	0	1	2	0	1	2
<b>Etmoides posterior</b>	0	1	2	0	1	2
<b>Maxilar</b>	0	1	2	0	1	2
<b>Esfenoides</b>	0	1	2	0	1	2
<b>Complejo osteomeatal</b>	0 ó 2			0 ó 2		

**Nota:** Para los senos: 0= No inflamación; 1= Inflamación parcial; 2= 100% inflamación. Para el complejo osteomeatal: 0 = No ocluido; 2 = Ocluido. Score total máximo: 24

### 1.2.7 Tratamiento

**a. Tratamiento Clínico.** El uso de corticoterapia tópica y oral se emplea en el tratamiento primario. (3)

- **Glucocorticoides Tópicos.** Estos medicamentos demostraron un beneficio significativo en comparación con placebo en los síntomas nasales, el tamaño de los pólipos nasales y el flujo de aire nasal. Es probable que las gotas nasales sean más efectivas que los aerosoles debido a su distribución dentro de las cavidades sinusales, específicamente en el posoperatorio.

Efectos secundarios locales son epistaxis e irritación nasal, y es necesario informar a los pacientes sobre la técnica de administración correcta; los efectos secundarios sistémicos son insignificantes. (1,3)

- **Glucocorticoides Orales.** El tratamiento con glucocorticoides orales demostró efectos sobre el tamaño de los pólipos nasales, los síntomas nasales y el flujo máximo espiratorio nasal con un efecto máximo después de 2 semanas, pero los efectos del tratamiento son de corta duración. La posibilidad de efectos secundarios significativos aumenta con la dosis y la duración del tratamiento y, por lo tanto, se desaconseja el tratamiento a largo plazo con dosis altas. En un estudio retrospectivo en 86,368 sujetos, el tratamiento con esteroides de depósito anual se asoció fuertemente con un mayor riesgo de diabetes y osteoporosis. El uso de ciclos cortos de glucocorticoides sistémicos o inyecciones de esteroides de depósito debe abandonarse como estrategia de tratamiento a largo plazo, y por lo tanto no forman parte de los esquemas de tratamiento estándar para RSC con pólipos nasales. (1,3)
- **Antibióticos.** Su propósito es disminuir o eliminar los patógenos de los senos paranasales, basándose en la idea de que estos microorganismos pueden desempeñar un papel en la generación o propagación de la rinosinusitis crónica. A pesar de esto, todavía no se comprende completamente si la microbiota

sinusal es la causa del empeoramiento o de los cambios inflamatorios evidenciados.

Se pueden considerar antibióticos, como macrólidos y doxiciclina, para el tratamiento del RSC dependiendo del endotipado.

Los macrólidos se caracterizan por sus propiedades antibióticas y su inmunomodulación mediante la inhibición de citocinas inflamatorias y se consideran para uso a largo plazo como tratamiento del RSC según ensayos controlados aleatorios. Los pacientes no tipo 2 con IgE sérica baja respondieron bien al tratamiento y mostraron niveles de IL-8 significativamente reducidos. Se necesita investigación adicional para determinar si el efecto es mayor cuando se usa en combinación con esteroides y agentes biológicos para lograr efectos significativos en los endotipos tipo 1, tipo 3 o mixtos. (17)

La doxiciclina se caracteriza por sus propiedades antibióticas mediante la inhibición de citocinas y quimiocinas. Tiene un efecto significativo en la reducción del tamaño de los pólipos y la mejora de los síntomas al suprimir la respuesta tipo 2 causada por *Staphylococcus aureus* en pacientes con RSCcPN tipo 2.

(17) En la práctica clínica siempre son usados en compañía de corticoterapia. (1,3)

- b. Tratamiento Quirúrgico.** Se debe considerar la cirugía de los senos nasales en pacientes cuyos síntomas no mejoran después del tratamiento médico máximo. (18) La cirugía endoscópica nasosinusal

da lugar a una disminución de los síntomas y mejora de la calidad de vida debido a que la reducción del tamaño de los pólipos es más extensa en comparación con la que se obtiene después del tratamiento médico. (19) En un estudio reciente para adultos con RSC no complicada, fue acordado que la cirugía endoscópica nasosinusal era correctamente ofrecida cuando el paciente presentaba un ELM  $\geq 1$  y había habido un mínimo de intento de tratamiento de al menos 8 semanas de duración con corticosteroides tópicos, más un pulso de corta duración de corticosteroides sistémicos en pacientes con RSC con pólipos nasales. Posterior a este tratamiento un SNOT-22  $\geq 20$ .

Si la combinación del tratamiento quirúrgico y médico aún falla, terapia adicional puede ser considerada como, por ejemplo: 1) Uso de aspirina como tratamiento posteriormente a desensibilización de aspirina; 2) Uso prolongado de corticosteroides orales; 3) Antibióticos a largo plazo; 4) Agentes biológicos. (3)

### **Tipos de procedimientos quirúrgicos**

- **Nasalización.** Técnica quirúrgica propuesta para el tratamiento de la poliposis nasal en 1995. Su objetivo ha sido la resección óptima de la mucosa etmoidal no olfatoria, evitando complicaciones intraoperatorias. La técnica fue modificada recientemente a la luz de la teoría evo-devo de la nariz, en la que el etmoides y los senos paranasales figuran como órganos distintos y la poliposis nasal aparece como una enfermedad específica del etmoides.

**Procedimiento.** La técnica original describía la resección completa de etmoides incluyendo la totalidad del laberinto etmoidal, mucosa y lamelas implicadas. Aun así, los autores no especificaron de una manera taxativa la necesidad de llevar a cabo una resección completa de los distintos senos paranasales (seno esfenoidal, seno maxilar, entre otros) para una nasalización óptima, dejándolo a expensas de las necesidades individuales de cada paciente. Tampoco reflejaba en el estudio original, la necesidad de una actuación sistemática sobre otras estructuras como el cornete medio, el cual en las últimas actualizaciones debe ser respetado.

(20)

- **Cirugía endonasal centripeta.** Descrito por Felippu en 2011, es considerado un nuevo abordaje basado en tomar la pared medial de la órbita y la base anterior del cráneo como puntos de referencia constantes de la disección durante la técnica.

**Procedimiento.** Inicia con una incisión vertical anterior al proceso uncinado, identificando la lámina papirácea y disecando pósterosuperiormente la totalidad de la pared orbitaria, hacia el techo etmoidal. En ese recorrido se procedía a la identificación del seno frontal y de la arteria etmoidal anterior. El límite medial de la disección se correspondía con la inserción del cornete medio en la base del cráneo. Todas las inserciones etmoidales hacia la base de cráneo son retiradas con tijeras, respetando el cornete medio, posterior a ello se puede abordar el seno maxilar y esfenoidal, de ser el caso necesario. (21)

- **Full house functional endoscopic sinus surgery (FHFESS).**

Propuesta en 2011 por Wormald y colaboradores como una técnica agresiva de cirugía de los senos paranasales.

**Procedimiento:** Se realizan durante el procedimiento antrostomía, etmoidectomía total, esfenoidotomía amplia, y una sinusotomía frontal DraffIIA para la eliminación de los septos a nivel de etmoides, esfenoides y frontal. (22)

- **Reboot surgery.** Técnica quirúrgica basada en la eliminación de toda la mucosa sinusal inflamada y que permite el recrecimiento de la mucosa nasal funcional para RSC con poliposis nasal tipo 2.

(23)

**Procedimiento.** Se inicia con una antrostomía amplia y una limpieza completa de toda la mucosa del seno maxilar, incluido el receso alveolar utilizando endoscopios 30° y 70°, y luego avanza para limpiar etmoides anterior y posterior, incluida la lámina orbital, base de cráneo, y las caras laterales del cornete medio. En el seno esfenoidal, el cirujano debe intentar eliminar la mucosa enferma del piso y las partes mediales del esfenoides bajo visión endoscópica y crean un acceso amplio a través de la reducción de la pared del seno anterior hasta la base del cráneo. Luego se aborda el receso frontal, completando el denudado de la base anterior del cráneo. El cornete medio se conserva tanto como sea posible como un punto de referencia, a excepción de las partes que están destruidas u ocupadas por la enfermedad o las partes anteriores que deben tomarse durante el procedimiento Draff III. El cornete

superior debe extraerse principalmente al acercarse al esfenoides y despejar la base central del cráneo. Finalmente, se realiza el procedimiento Draff III, que permite un acceso máximo a ambos senos frontales mediante la reducción de las paredes óseas lateral y anterior y la eliminación parcial del tabique interfrontal. Luego, la mucosa del seno frontal se elimina completamente de las paredes posterior y anterior utilizando instrumentos especiales y realizando un amplio acceso que permitirá al cirujano extirpar toda la mucosa de las paredes del seno frontal.

- **Etmoidoesfenoidotomía más mucoplastia.**

**Procedimiento.** Comparten el principio de reboort surgery, al realizar desmucosalización nasal y paranasal completa. Pero en este caso, se asocia un injerto mucoso de origen endonasal, unilateral o bilateral, en el techo etmoidal desnudo como tratamiento complementario. La mucoplastia mejora el tiempo de cicatrización posterior a la cirugía. (23)

- c. **Tratamiento con fármacos biológicos.** La aparición de productos biológicos o anticuerpos monoclonales ha catalizado cambios significativos en el panorama terapéutico del tratamiento de RSC con pólipos nasales. Dupilumab, mepolizumab, benralizumab y omalizumab son los agentes biológicos investigados en pacientes con RSC con poliposis nasal. (24) Las pautas recientes de EPOS 2020 han brindado recomendaciones sobre el posicionamiento de los productos biológicos en la ruta de atención integrada de RSC. (1) Los biológicos están indicados en un paciente con pólipos bilaterales, que

se sometió a una cirugía de senos nasales o no era apto para la cirugía y que tenía tres de las siguientes características:

- Evidencia de enfermedad tipo 2 (eosinófilos tisulares  $\geq 10$ /campo de alta potencia (HPF) o eosinófilos en sangre  $\geq 250$  o IgE total  $\geq 100$ ).
- Necesidad de al menos dos cursos de corticosteroides sistémicos o uso continuo de corticosteroides sistémicos ( $\geq 2$  cursos por año o esteroides a largo plazo [ $>3$  meses] en dosis bajas o contraindicación para esteroides sistémicos).
- Calidad de vida significativamente deteriorada (SNOT-22  $\geq 40$ )
- Prueba de olfato anósmico y/o diagnóstico de asma comórbida que requiere corticosteroides inhalados regulares.

Además, los pacientes que tienen recurrencia a pesar de la cirugía y los pacientes que quieren evitar la cirugía o no son elegibles para la cirugía pueden beneficiarse de un agente biológico.

### **1.2.8 Recurrencia**

La presencia de ciertas comorbilidades como la eosinofilia tisular alta, recuento de eosinófilos en sangre, recuento de basófilos en sangre, alergia nasal, asma y sensibilidad a la aspirina, junto con otra variable como la afectación del seno frontal, una mayor estadificación de la imagen, presencia de variantes anatómicas paranasales, y predominante inflamación mediada por Th2 fueron los factores de riesgo de cirugía de revisión. (25) La tasa de revisión general de 5 años de esta cohorte fue del 19,05%. (26)

### **1.2.8.1 Factores Ambientales**

- a. **Tabaquismo.** Se conoce como uno de los factores de riesgo más potentes de inflamación de las vías respiratorias entre los estimulantes ambientales, ya que tiene un papel crucial en las respuestas inmunitarias de tipo Th2 y la polipogénesis nasal a través de las citocinas derivadas del epitelio, las cuales se encuentran con una expresión incrementada en los pacientes fumadores y no en los que dejan de fumar. Además, se ha propuesto que incrementa la expresión local de citocinas Th2 y los niveles de IgE. (27,28)

### **1.2.8.2 Factores Clínicos**

- a. **Asma.** Es un factor comórbido que se encuentra con frecuencia en RSC con pólipos nasales. (29) Se desarrolla incluso a una edad más avanzada a pesar del tratamiento quirúrgico para RSC con pólipos nasales, y también se asocia con una mayor tasa de recurrencia. (30) El asma estaba presente en el 28% en el momento de la inclusión y el 17% desarrolló asma después de la cirugía durante el seguimiento. (31) La presencia de asma, tanto en el momento de la inclusión como durante el seguimiento, se asoció significativamente con la recurrencia de RSC con pólipos nasales ( $p = 0,001$  para la comparación de grupos). (31)
- b. **Alergia a aspirina y AINEs.** La aspirina (ácido acetilsalicílico, AAS) y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son los medicamentos más comúnmente recetados

en el mundo; sin embargo, se consideran los causantes más comunes de reacciones de hipersensibilidad a fármacos.

(32,33) La enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos es un fenotipo importante entre las categorías de intolerancia cruzada de hipersensibilidad a los AINEs y se ha denominado asma inducida por ASA, asma intolerante a ASA, asma sensible a ASA; sin embargo, la enfermedad respiratoria exacerbada por AINEs y la enfermedad respiratoria agravada por ASA son de uso común. Se informa que la prevalencia de enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos es del 5,5% al 12,4% en la población general. (34)

- c. Enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios.** Se caracteriza por la activación persistente de eosinófilos (que presentan asma grave, RSC y pólipos nasales) y sobreproducción de cisteinil leucotrienos (CysLT) que contribuye a impulsar respuestas inflamatorias de tipo 2. Las células inflamatorias clave son los eosinófilos y los mastocitos, que interactúan estrechamente con otras células inflamatorias y estructurales, incluidos basófilos, plaquetas, neutrófilos y células epiteliales. En cuanto a los mecanismos de activación de los eosinófilos, tanto las células Th2 como ILC2 podrían activar a los eosinófilos mediante la

liberación de IL-4, IL-5 e IL-13; además, activado los eosinófilos liberan las trampas extracelulares de eosinófilos, mejorar la inflamación tipo 2 mediante la interacción con el epitelio células y funciones autocrinas de los eosinófilos en la vía aérea del asmático. (34)

### **1.2.8.3 Factores Histológicos**

- a. **Eosinofilia Tisular.** Los eosinófilos activados pueden exhibir una vía de muerte celular no apoptótica una vez que se cambia la superficie del revestimiento de la mucosa. Esto resulta en un mecanismo de muerte celular con desgranulación citolítica de eosinófilos mostrando un aspecto altamente viscoso en la patología. (18,32)
- b. La eosinofilia tisular se ha correlacionado con un peor resultado después de la cirugía por poliposis nasal, con enfermedad externa de los senos paranasales, con mayor puntuación de sintomatología posoperatoria, con menos calidad de vida específica y general y altas tasa de recurrencia de enfermedad. Se evidenció en este estudio que el conteo de eosinófilos superior a 55 células en campo de alto poder estaba relacionado con recurrencia de la enfermedad. (19)

## CAPÍTULO III

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Justificación

Se ha descrito que la rinosinusitis crónica con poliposis nasal puede llegar a representar cerca del 40% de todas las formas clínicas de rinosinusitis crónica mostrando una prevalencia elevada, la cual puede ser mayor en pacientes de más de 40 años. Aunque en hombres se ha observado con más frecuencia, estudios indican que en el sexo femenino se presenta con mayor gravedad. (4)

Se ha observado la asociación de esta patología con el tabaquismo, comorbilidades como el asma, hipersensibilidad a la aspirina o la rinitis alérgica. Otros factores como el índice de afectación de senos paranasales en tomografía y la extensión endoscópica de la enfermedad muestran que al presentar puntuaciones más altas indican una enfermedad más grave. (1,25)

Este tipo de pacientes requieren una terapia multimodal durante el curso de su enfermedad que intenta reducir la carga de síntomas, esto incluye el tratamiento quirúrgico a través de la cirugía endoscópica de los senos paranasales. Las medidas de calidad de vida específicas de la enfermedad demuestran eficacia quirúrgica a corto plazo, pero en el seguimiento a largo plazo las tasas de polipectomía de revisión mostradas oscilan entre el 20% y el 50%. (4)

El análisis posquirúrgico de conteo de eosinófilos en mucosa nasal (11) y los otros factores mencionados anteriormente pueden configurar casos con una recurrencia de hasta un 60%. El control de la enfermedad de los senos paranasales se mide por la

gravedad de los síntomas, pero también es de utilidad la evaluación por un análisis endoscópico, ya que más allá de establecer diagnósticos, los hallazgos endoscópicos se utilizan, en parte, para guiar la terapia médica continua y monitorear la progresión de la enfermedad. (4) Es por ello la importancia del análisis de diversos factores en cada paciente para en un futuro lograr una individualización del tratamiento médico.

En Ecuador no se cuenta con protocolos de manejo de esta patología, ni un plan para abordar todos los determinantes de riesgo que contribuyen a la recurrencia. Por lo cual, es preciso levantar información cualitativa respecto a esta enfermedad, y resulta relevante visibilizar y analizar esta temática con la finalidad de sentar las bases que abran el camino a otras modalidades de atención y nuevos enfoques farmacoterapéuticos dentro de la práctica de Otorrinolaringología; además de identificar los factores clínicos de recurrencia que permitirá proponer al paciente un tratamiento con mayor eficacia y con resultados sostenidos a lo largo del tiempo.

### **3.2. Planteamiento del problema de investigación**

La rinosinusitis crónica (RSC) es una inflamación de la mucosa de la nariz y senos paranasales durante 12 o más semanas consecutivas de duración, refractaria al tratamiento médico. (1) Es un problema clínico común que tiene una repercusión significativa en la calidad de vida y es una de las razones más comunes por las que un individuo busca atención médica con una prevalencia de 5 a 15% en la población urbana. (15) A nivel de Latinoamérica sólo se cuenta con datos de Brasil que reporta una prevalencia de 5,5%. (1)

La rinosinusitis crónica con poliposis nasal tiene una morbilidad significativa y se estima que afecta entre 1-4% de la población general y al 25-30% de los pacientes

con RSC la cual puede ser difícil de tratar. El manejo inicial se enfoca en tratamientos médicos y no quirúrgicos, que tienen un costo elevado, incluso mayor que otras enfermedades como la úlcera péptica y el asma; llegando en EE. UU. a ser entre \$10 y \$13 mil millones por año, o \$2609 por paciente por año. (1) Si estos tratamientos fallan, la cirugía endoscópica de senos paranasales es una opción. (35) Sin embargo, los costos directos más altos se asocian con pacientes que presentan enfermedad recurrente después de la cirugía. Adicionalmente, el 85% de pacientes con RSC están en edad productiva (entre 18-65 años) lo cual genera ausentismo y disminución del rendimiento laboral. (1)

Durante las últimas tres décadas, la cirugía endoscópica de los senos paranasales se ha convertido en una de las técnicas quirúrgicas más comunes, (18) con datos significativos que respaldan su eficacia en el tratamiento de la RSC. Sin embargo, a pesar de esta tasa de éxito inicial publicada, aproximadamente el 10-15% (35) de ellos requerirán una cirugía de revisión posterior.

La gravedad de la enfermedad, el estadio de la patología de los senos nasales, las comorbilidades asociadas, las variaciones anatómicas que no son abordadas adecuadamente durante la planificación quirúrgica, el transquirúrgico y el posquirúrgico en la cirugía primaria, (16,30) se consideran los principales factores que provocan el fracaso y la subsecuente recurrencia posterior a la cirugía primaria. Además, es necesaria una mejor comprensión de la fisiopatología subyacente, (36) así como los factores de riesgo asociados al estado inflamatorio persistente (37) en la poliposis nasal para, en última instancia, desarrollar nuevos enfoques farmacoterapéuticos.

Luego de revisar la bibliografía existente y con lo mencionado anteriormente se plantea la siguiente pregunta de investigación:

### **3.3. Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los factores asociados a la recurrencia de poliposis nasal posquirúrgica en pacientes de ambos sexos mayores a 18 años con rinosinusitis crónica durante los años 2017 – 2023 en el Hospital San Francisco – IESS y Hospital Vozandes de la ciudad de Quito?

### **3.4. Objetivos del estudio**

#### **3.4.1 Objetivo general:**

Identificar los factores asociados a la recurrencia de poliposis nasal posquirúrgica en pacientes de ambos sexos mayores a 18 años con rinosinusitis crónica durante los años 2017 – 2023 en el Hospital San Francisco – IESS y Hospital Vozandes de la ciudad de Quito.

#### **3.4.2 Objetivos específicos:**

1. Describir las características demográficas de los pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasal durante los años 2017-2023.
2. Identificar marcadores clínicos, histopatológicos, así como los factores ambientales de los pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasal.
3. Establecer la asociación entre los factores identificados con la recurrencia de la poliposis nasal.

### 3.5. Operacionalización de variables

**Tabla 5: Operacionalización de variables**

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala	Tipo
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Años cumplidos hasta la fecha actual.	Edad en números	Años cumplidos	Cuantitativa / Discreta
Sexo	Características que están biológicamente determinadas, incluidas los rasgos cromosómicos, genéticos, anatómicos, reproductivos y fisiológicos, clasificando así a los seres humanos en hombre y mujer.	Condición orgánica	Frecuencias absolutas y relativas, gráficos para una variable cualitativa (Mujer / Hombre)	0= mujer 1= hombre	Cualitativa / Dicotómica / Nominal
Hábito de fumar	Costumbre nociva y peligrosa para la salud del hombre, tanto para el fumador como para los que conviven con él y no fuman (fumadores pasivos)	Costumbre	1: No fumador 2: Exfumador 3: Fumador	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia de No fumador</li> <li>• Frecuencias de Exfumador</li> <li>• Frecuencia de Fumador</li> </ul>	Cualitativa / Dicotómica / Nominal
Rinitis alérgica	Inflamación de la mucosa nasal, provocada por la exposición a un alérgeno, que cursa con congestión nasal, rinorrea, estornudos y prurito.	Antecedente patológico personal	0: Sí 1: No	Frecuencias de Sí Frecuencias de No	Cualitativa / Dicotómica / Nominal

Asma	Enfermedad del sistema respiratorio caracterizada por una inflamación crónica de la vía aérea, cuyas manifestaciones clínicas son heterogéneas y variables en el tiempo y consisten en sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos.	Antecedente patológico personal	0: Sí y 1: No	Frecuencias de Sí Frecuencias de No	Cualitativa / Dicotómica / Nominal
Hipersensibilidad a la aspirina	Reacción adversa al medicamento de tipo B (impredecible y que ocurre en personas susceptibles) según lo define la OMS y deben diferenciarse claramente de las reacciones de tipo A (predecibles, basadas en mecanismos farmacológicos y que ocurren en todos los casos si se aplica una dosis suficiente).	Antecedente patológico personal	0: Sí y 1: No	Frecuencias de Sí Frecuencias de No	Cualitativa / Dicotómica / Nominal
Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina	Síndrome inflamatorio distinto que afecta tanto a las vías respiratorias	Antecedente patológico personal	0: Sí y 1: No	Frecuencias de Sí Frecuencias de No	Cualitativa / Dicotómica / Nominal

	superiores como inferiores. Se caracteriza clásicamente por la tríada de asma, pólipos nasales eosinofílicos recurrentes y reacciones respiratorias inducidas por la aspirina y todos los inhibidores de la ciclooxigenasa 1 (COX-1).				
Calidad de vida por síntomas (SNOT 22)	Percepción de un individuo de su situación de vida, puesto que, en su contexto de su cultura y sistemas de valores, en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones	SNOT 22	Leve: 8-20, Moderado: > 20-50 y Severo: > 50	Frecuencias de Leve: 8-20 Frecuencias de Moderado: > 20-50 Frecuencias de Severo: > 50	Cualitativa / Dicotómica / De intervalo
Gradación de poliposis por endoscopia nasal	Escala que mide extensión de poliposis nasal en la cavidad nasal por individual.	Clasificación De Lildholdt,	Grado 0: Ausencia de pólipos, Grado 1: Poliposis leve Grado 2: Poliposis moderada, Grado 3: Poliposis severa	Frecuencias de Grado 0: Ausencia de pólipos Frecuencias de Grado 1: Poliposis leve Frecuencias de Grado 2: Poliposis moderada Frecuencias de Grado 3: Poliposis severa	
Puntuación tomográfica	Método de clasificación tomográfica de	Puntuación Sistema Lund – Mackay	Puntuación	Frecuencia de puntuación	Cualitativa / Dicotómica

de senos paranasales	gran utilidad que valora la afección de los senos paranasales.	prequirúrgica			/ De intervalo
Contaje de eosinófilos en mucosa polipoidea	Medida de la cantidad de invasión de eosinófilos en mucosa polipoidea.	Contaje de eosinófilos en mucosa polipoidea	1: 0 – 9 eosinófilos en HPF, 2: 10 – 29 eosinófilos en HPF, 3: 30 – 49 eosinófilos en HPF, 4: 50 – 79 eosinófilos en HPF 5: Mayor a 80 eosinófilos en HPF	Frecuencia de eosinófilos en HPF	Cualitativa / Dicotómica / Proporcional
Procedimiento quirúrgico	Procedimiento realizado en el quirófano, que comporte la incisión, la manipulación o la sutura de un tejido, y que generalmente requiere anestesia regional, o anestesia general, o anestesia raquídea, o sedación profunda, para así controlar el dolor. En el caso de poliposis nasal aquel que elimina la enfermedad ocupativa de los senos paranasales.	Cirugía endoscópica nasosinusal	Procedimiento quirúrgico	Frecuencias de Etmoidectomía anterior (Sí – No) Frecuencias de Antrostomía maxilar (Sí – No) Frecuencias de Etmoidectomía posterior (Sí – No) Frecuencias de Sinusotomía frontal (Sí – No) Frecuencias de DRAF tipo I (Sí – No) Frecuencias de DRAF tipo IIA (Sí – No) Frecuencias de DRAF tipo IIB (Sí – No) Frecuencias de DRAF tipo III (Sí – No)	Cualitativa / Dicotómica / Nominal

				Frecuencias de Esfenoidotomía (Sí – No)	
Recurrencia de pólipos	La recurrencia local después del tratamiento surge de células microscópicas de la neoplasia original que han escapado a la intervención terapéutica y luego se vuelven clínicamente visibles en el sitio original.	Nasoendoscopia rígida de control	0: Sí y 1: No	Frecuencias de Sí Frecuencias de No	Cualitativa / Dicotómica / Nominal

### 3.6. Metodología

#### 3.6.1 Muestra:

Entre 2017 y 2023 se realizaron 64 cirugías endoscópicas nasosinuales por rinosinusitis crónica con poliposis nasal, que representan a la población que se utilizó en el presente trabajo de investigación. No se realizó el cálculo de la muestra por tratarse de una población reducida.

#### 3.6.2 Criterios de inclusión

Pacientes adultos mayores de 18 años intervenidos quirúrgicamente con el diagnóstico de rinosinusitis crónica con poliposis nasal, según el documento de posición europeo sobre rinosinusitis EPOS 2020, que cuenta con valoración clínica, endoscópica, tomográfica preoperatoria e histológica posterior a cirugía. Para esto, el procedimiento quirúrgico debe haber sido realizado hasta el mes de enero del 2022.

### **3.6.3 Criterios de exclusión:**

- Pacientes con tumores nasales benignos o malignos concomitantes
- Sin tomografía preoperatoria.
- Paciente con período de seguimiento menor a 12 meses

### **3.6.4 Tipo de estudio:**

Estudio no experimental, transversal analítico; que incluye las cirugías endoscópicas nasosinuales por rinosinusitis crónica con poliposis nasal realizadas en el Hospital San Francisco – IESS y Hospital Vozandes de la ciudad de Quito desde el 2017 al 2023.

### **3.6.5 Procedimiento de recolección de muestra:**

El estudio se realizó a partir de las bases de datos de información anonimizada del sistema digital intrahospitalario AS400 del Hospital San Francisco – IESS y sistema digital intrahospitalario GEMA del Hospital Vozandes Quito solicitadas por las investigadoras donde consta el registro de toda la información relevante de los pacientes postquirúrgicos de cirugía endoscópica de senos paranasales con el código de diagnóstico J32 del Código Internacional de Enfermedades (CIE-10) correspondiente a sinusitis crónica y J33 de pólipo nasal. Los pacientes habían sido sometidos a una cirugía endoscópica de senos paranasales bajo anestesia general y en cada caso se aplicaron los pasos quirúrgicos estándar según la extensión de la enfermedad.

Se logró obtener la siguiente información:

1. Datos demográficos

2. Antecedentes patológicos personales
3. Hábito de fumar
4. Comorbilidades
5. Síntomas prequirúrgicos (SNOT 22)
6. Hallazgos de examen físico pre y posoperatorios,
7. Resultados de tomografía simple de nariz y senos paranasales,
8. Procedimientos realizados durante la cirugía
9. Hallazgos histopatológicos: Contaje de eosinófilos en mucosa polipoidea.
10. Recurrencia de pólipos

Los datos obtenidos fueron ingresados en la matriz establecida como anexo tomando en cuenta las variables y verificando el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión. Esto se realizó a tiempo completo durante 2 semanas ya que se contaba con la disponibilidad de horarios por parte de las investigadoras.

#### **3.6.6 Plan de análisis de datos:**

Se realizó un instrumento de recolección de datos (Anexo 1), los cuales posteriormente fueron ingresados en Microsoft Excel, para el análisis de datos se extrapoló la información al paquete software IBM® SPSS® Statistics Versión 29 para Windows 10. Se analizaron los datos obtenidos por cada variable

aplicándose estadística descriptiva e inferencial. La parte de estadística descriptiva se representó mediante tablas y gráficos con sus respectivas medidas de tendencia central como media, mediana, moda además de la desviación estándar. La estadística inferencial se realizó mediante comparación de las variables con Chi cuadrado y el coeficiente de correlación de Spearman en dos variables cuantitativas continuas, y un análisis multivariado con regresión identificando la razón de posibilidades (Odds Ratio) y el intervalo de confianza.

### **3.7. Aspectos bioéticos**

#### **3.7.1 Propósito**

Para cumplir con los objetivos del presente estudio se solicitó aprobación por el Comité de Ética e Investigación de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, mismo que autorizó mediante el oficio CEISH-601-2023.

#### **3.7.2 Procedimiento**

El presente proyecto de investigación se considera de mínimo riesgo ya que se recolectó la información de las variables de las bases de datos de información anonimizada proporcionadas por las áreas asignadas por los servicios de estadística de cada unidad hospitalaria. No se realizó ninguna intervención o modificación en las variables de sujetos que participaron en el estudio.

#### **3.7.3 Confidencialidad de la información**

Para proteger la confidencialidad de los datos recolectados de cada uno de los pacientes, éstos fueron obtenidos a partir una base de datos anonimizada la

cual no contaba con información personal identificable o cualquier referencia que permita la localización de los sujetos de investigación, por lo cual se usó un código del 1 al 64 para cada paciente para su ingreso a la matriz de datos.

#### **3.7.4 Consentimiento informado**

Debido a que el diseño de investigación del presente estudio es de tipo no experimental, transversal analítico y que la obtención de la información se realizó a partir de bases de datos anónimas proporcionadas por las unidades médicas desde el sistema AS 400 – IESS y del sistema GEMA – HVQ no se requiere presentar consentimiento informado.

## CAPÍTULO IV

### 4. RESULTADOS

#### Características de la población y análisis univariable

La población total estudiada fue de 64 pacientes de los cuales, el sexo masculino correspondió al 69% (n=44) y el sexo femenino al 31% (n=20) (Tabla 6), el promedio de edad fue de 45.9 años, con un mínimo de 19 y un máximo de 77 años.

**Tabla 6. Distribución de los pacientes según el sexo y edad (n=64)**

Sexo	"n"	%
<b>Masculino</b>	44	69
<b>Femenino</b>	20	31
Edad		
<b>Adulto joven</b>	26	40,6
<b>Adulto medio</b>	33	51,6
<b>Adulto mayor</b>	5	7,8
<b>Total</b>	64	100

**Elaborado por:** Cabezas L. y Coronel D. (2023)

**Fuente:** Base de datos

Con respecto a los antecedentes clínicos personales, se constató que un 88% de la población no tenía el hábito de fumar. Del mismo modo, el 3% de la población eran exfumadores y el 9% de la población mantenía el hábito de fumar (Tabla 7).

Respecto al antecedente de rinitis alérgica, el 66% presentó el diagnóstico, en contraposición al 34%. En referencia a la variable asma, se identificó que el 31% de los pacientes tenían asma, mientras que el 69% no lo refirió dentro de sus antecedentes.

Adicionalmente, se estableció que un 25% presentó hipersensibilidad a la aspirina y AINES, mientras que el 75% restante no demostró esta reacción. No obstante, se observó que un reducido 2% fue diagnosticado con enfermedad exacerbada por aspirina. (Tabla 7).

**Tabla 7. Distribución de pacientes según antecedentes clínicos personales (n=64)**

<b>Antecedentes clínicos personales</b>	<b>“n”</b>	<b>%</b>
<b>Hábito de fumar</b>		
<b>No fumador</b>	56	88%
<b>Exfumador</b>	2	3%
<b>Fumador</b>	6	9%
<b>Rinitis alérgica</b>		
<b>Sí</b>	42	66%
<b>No</b>	22	34%
<b>Asma</b>		
<b>Sí</b>	20	31%
<b>No</b>	44	69%
<b>Hipersensibilidad aspirina y AINES</b>		
<b>Sí</b>	16	25%
<b>No</b>	48	75%
<b>EREPA</b>		
<b>Sí</b>	1	2%
<b>No</b>	63	98%

**Elaborado por:** Cabezas L. y Coronel D. (2023)

**Fuente:** Base de datos

El promedio de la sintomatología prequirúrgica (SNOT-22) fue de 56,7 puntos +/- 23,7, el rango de sintomatología demostrado fue desde 13 a 95 puntos. (Tabla 8)

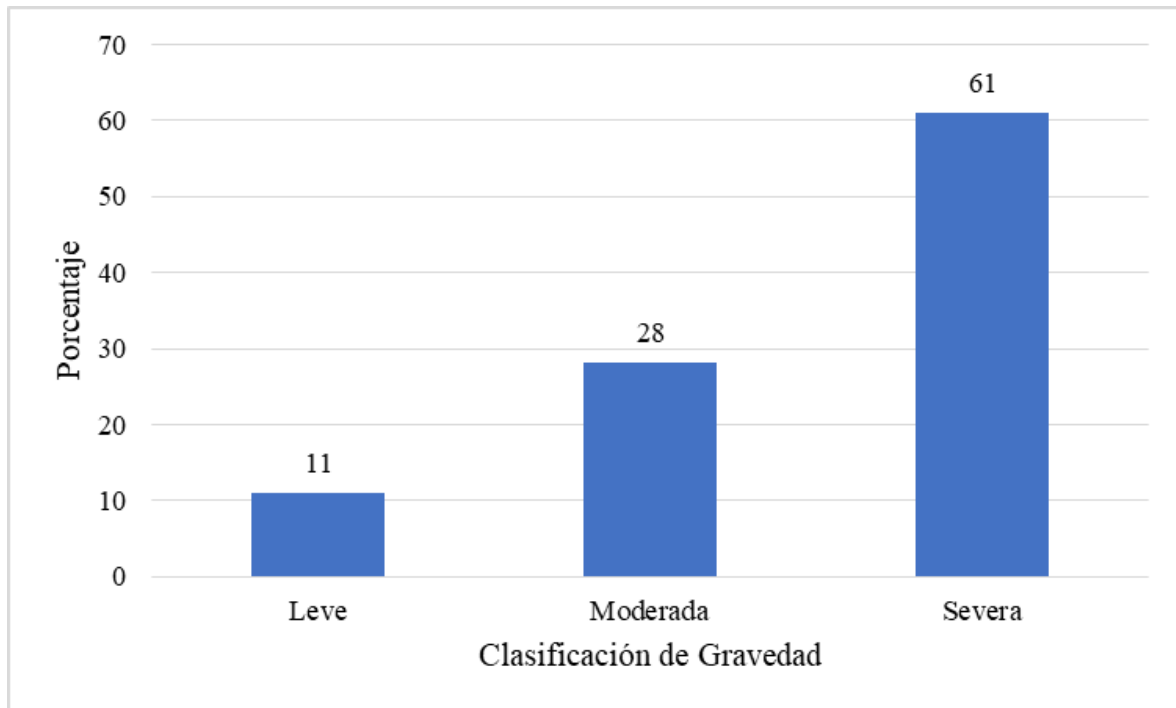
**Tabla 8. Distribución de los pacientes según puntuaciones del SNOT-22 (n=64)**

<b>MIN</b>	<b>MAX</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV EST</b>	<b>MODA</b>	<b>MEDIANA</b>
13	95	56,7	23,7	52	54,5

**Elaborado por:** Cabezas L. y Coronel D. (2023)

**Fuente:** Base de datos

En la estratificación del SNOT-22 se obtuvo que el 11% presentaba síntomas leves (8 a 20 puntos), el 28% moderados (21 a 50 puntos) y el 61% sintomatología severa (mayor a 50 puntos). (Gráfico 2)

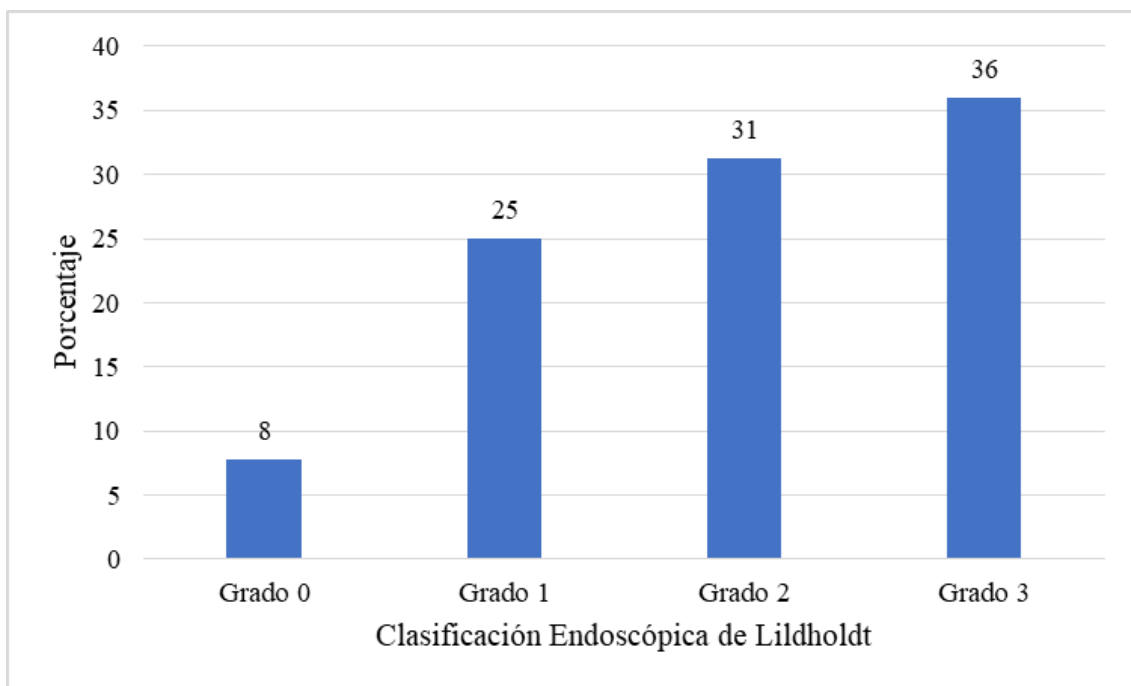


**Gráfico 2. Estratificación de las puntuaciones del SNOT-22 (n=64)**

**Elaborado por:** Cabezas L. y Coronel D. (2023)

**Fuente:** Base de datos

En los resultados de la evaluación endoscópica, se observa que un 36% de los pacientes presentaba una poliposis nasal de grado 3, mientras que un porcentaje menor, el 31%, tenía un grado 2. Además, se identificó que el 25% de los pacientes tenía una poliposis nasal de grado 1 y solo un 8% tenía un grado 0 de acuerdo con la clasificación de Lildholdt.



**Gráfico 3. Distribución de la clasificación endoscópica de Lildholdt prequirúrgica**

**Elaborado por:** Cabezas L. y Coronel D. (2023)

**Fuente:** Base de datos

El análisis tomográfico según el sistema Lund Mackay reveló que el umbral para ingreso a cirugía varió de 4 a 24 puntos, siendo 16 el valor que más frecuentemente se presentó. La media aritmética fue de 16.3. (Tabla 9)

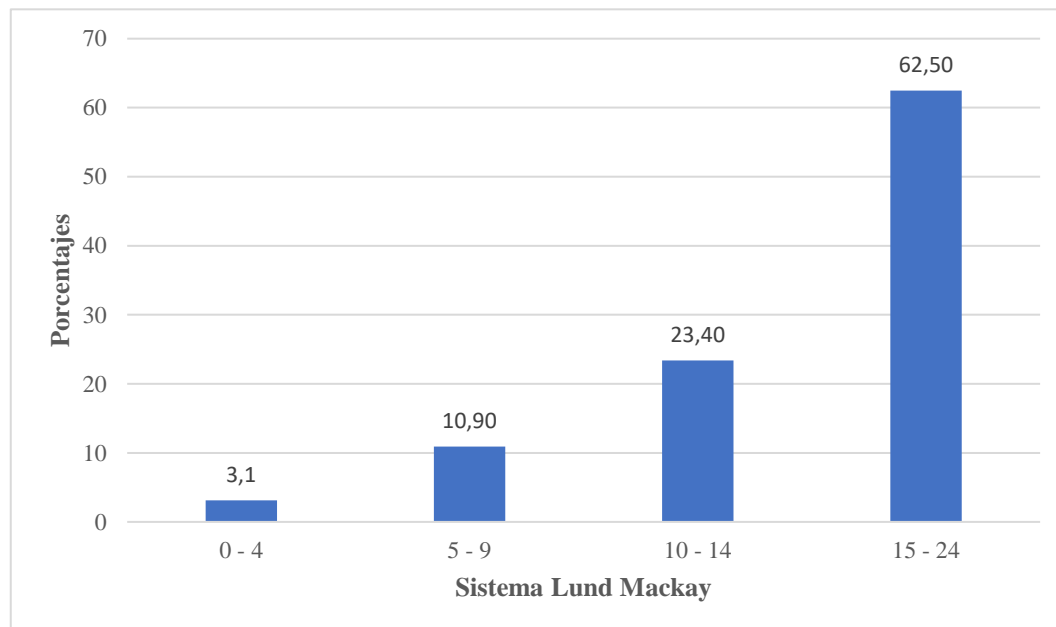
**Tabla 9. Puntuación por sistema Lund-Mackay y contaje de eosinófilos (n=64)**

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Est	Moda
<b>Puntuación TC senos paranasales</b>	4	24	16,3	5,8	16
<b>Contaje eosinófilos mucosa polipoidea</b>	10	200	62,4	36,1	100

**Elaborado por:** Cabezas L. y Coronel D. (2023)

**Fuente:** Base de datos

Adicionalmente, al clasificar a los pacientes según su puntaje obtenido a través del sistema de Lund Mackay, se pudo observar que el 62.50% se encontraba en el rango de 15 a 24 puntos. Le seguía un 23.40% de los pacientes que obtenían puntajes entre 10 y 14, mientras que un 10.9% se ubicaba en el intervalo de 5 a 9 puntos. Por último, un 3.1% se encontraba en el primer cuartil, con puntajes que oscilaban entre 0 y 4.



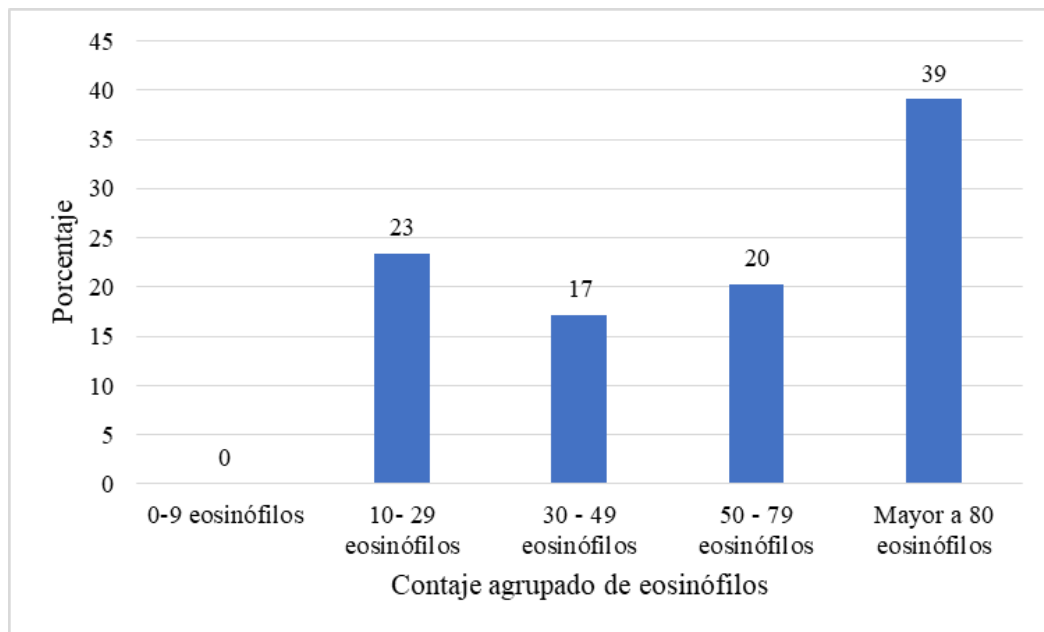
**Gráfico 4. Distribución de la clasificación del sistema Lund Mackay prequirúrgico**

**Elaborado por:** Coronel D y Cabezas L. (2023)

**Fuente:** Base de datos

En el recuento de eosinófilos en las muestras de pólipos nasales, se observaron valores que oscilaron entre un mínimo de 10 eosinófilos y un máximo de 200 eosinófilos por campo. El promedio de eosinófilos por campo fue de 62.4, con una frecuencia más alta de 100 eosinófilos por campo, como se detalla en la Tabla 9.

Cuando se clasificaron a los pacientes en grupos según la cantidad de eosinófilos, se observó que el grupo con más de 80 eosinófilos por campo representaba el porcentaje más alto, con un 39%. El 23% de los pacientes tenía entre 10 y 29 eosinófilos, mientras que el 20% se encontraba en el rango de 50 a 79 eosinófilos, y el 17% tenía entre 30 y 49 eosinófilos.



**Gráfico 5. Distribución según la agrupación de eosinófilos (n=64)**

**Elaborado por:** Cabezas L. y Coronel D. (2023).

**Fuente:** Base de datos

Dentro de los procedimientos quirúrgicos según el sitio de afectación, se evidenció que en todos los casos se requirió realizar antrostomía maxilar (100%), en el 95% se realizó etmoidectomía anterior y en el 86% etmoidectomía posterior. El abordaje del seno esfenoidal fue requerido en el 42% de pacientes. Dentro de los procedimientos para abordar el seno frontal, el 41% se realizó mediante sinusotomía frontal DRAF 2a y con menos frecuencia correspondió a un DRAF 3 (5%).

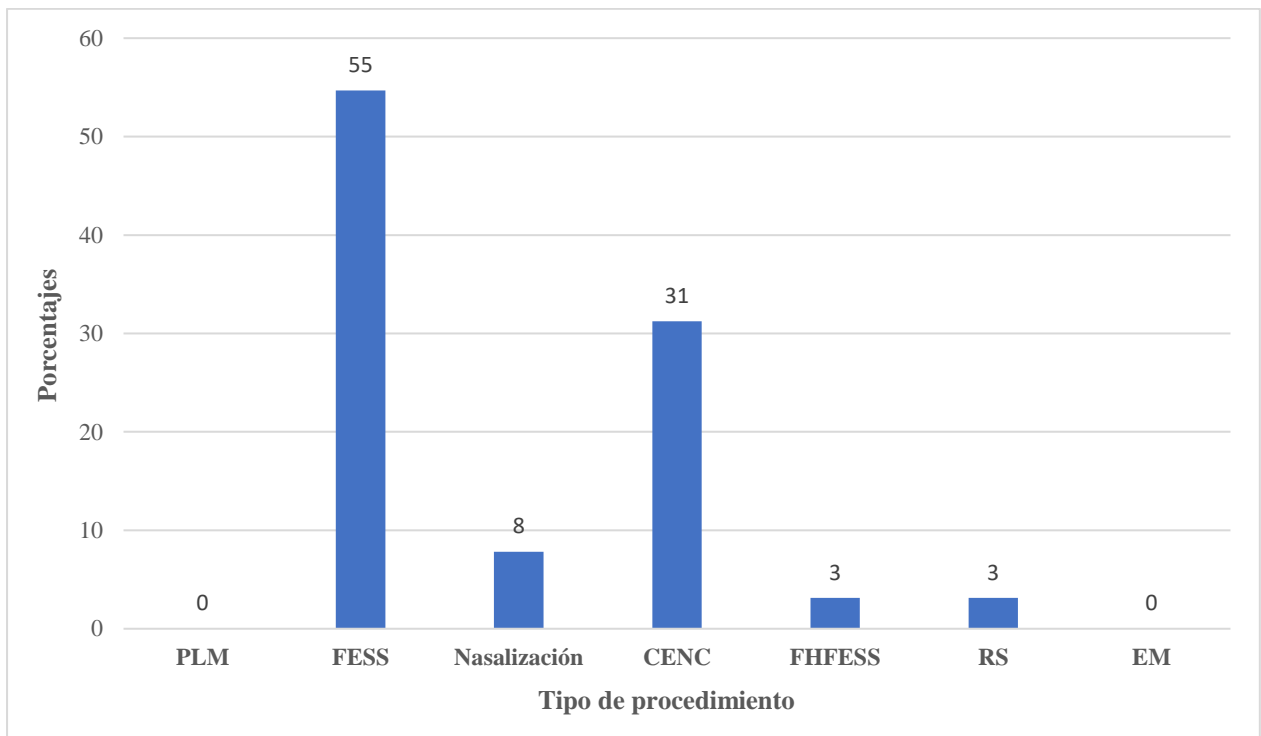
**Tabla.10. Procedimientos quirúrgicos según sitio de afectación (n=64)**

<b>Procedimientos</b>	<b>“n”</b>	<b>%</b>
Antrostomía maxilar	64	100%
Etmoidectomía anterior	61	95%
Etmoidectomía posterior	55	86%
Esfenoidotomía	27	42%
Sinusotomía Frontal	11	17%
Sinusotomía frontal DRAF 1	5	8%
Sinusotomía frontal DRAF 2a	26	41%
Sinusotomía frontal DRAF 2b	4	6%
Sinusotomía frontal DRAF 3	3	5%

**Elaborado por:** Cabezas L. y Coronel D. (2023)

**Fuente:** Base de datos

En cuanto al tipo de procedimiento quirúrgico realizado se demostró que la FESS fue el procedimiento con mayor proporción (55%), seguido por la cirugía endoscópica nasosinusal centrípeta en el 31% de pacientes. Menores porcentajes obtuvieron la nasalización (8%), full house functional endoscopic sinus surgery (FHFESS) (3%) y reboot surgery (3%). Cabe mencionar que en ningún caso se realizó polipectomía ni etmoidoesfenoidotomía más mucoplastia.



**Gráfico 6. Tipos de procedimientos quirúrgicos endoscópicos realizados (n=64)**

**Nota:** **PM:** Polipectomía, **CENC:** Cirugía Endoscópica Nasosinusal Centrípeta, **FHFESS:** Full House Functional Endoscopic Sinus Surgery, **RB:** Reboot Surgery, **EM:** Etmoidoesfenoidotomía más Mucoplastia

**Elaborado por:** Cabezas L. y Coronel D. (2023)

**Fuente:** Base de datos

La proporción de pacientes con RSCcPN que tuvieron recurrencia de pólipos nasales en algún momento del período de seguimiento posquirúrgico de un año fueron 15 es decir el 23% mientras que 49 pacientes (73%) no exhibieron recurrencia.

**Tabla 11. Recurrencia de poliposis nasal posquirúrgica (n=64)**

<b>Recurrencia</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Si</b>	15	23%
<b>No</b>	49	77%
<b>TOTAL</b>	64	100%

**Elaborado por:** Cabezas L. y Coronel D. (2023)

**Fuente:** Base de datos

### **Análisis multivariable**

Se realizó una regresión logística multivariada para identificar posibles predictores de recurrencia de poliposis nasal posquirúrgica.

### **Recurrencia de poliposis y antecedentes clínicos personales**

Se evidencia que el asma y la hipersensibilidad a aspirina y AINEs tienen una asociación fuerte con la recurrencia de poliposis nasal ( $<,001$ ). (Tabla 12) Con respecto al riesgo de recurrencia evidenciamos que las personas con hipersensibilidad a aspirina y AINEs tiene un riesgo 8 veces mayor de recurrir y las personas con asma tienen 6 veces más riesgo de volver a presentar la enfermedad. Cabe destacar que, a pesar de no presentar una asociación fuerte, la enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina presenta 4.5 veces más la probabilidad de recurrir.

**Tabla 12. Distribución de pacientes por características clínicas y recurrencia de enfermedad**

	Total	Recurrencia		Riesgo	Intervalo inferior	Intervalo superior	p value
		Si	No				
<b>Edad</b>				0,77	0,24	2,46	0,611
Adulto joven	26 (40,6)	7 (46,7%)	19 (38,8%)				
Adulto medio	33 (51,6)	7 (46,7%)	26 (53,1%)				
Adulto mayor	5 (7,8%)	1 (6,7%)	4 (8,2%)				
<b>Sexo</b>				0,909	0,357	2,314	0,845
Masculino	44 (68,8%)	10 (66,7%)	34 (69,4%)				
Femenino	20 (31,2%)	5 (33,3%)	15 (30,6%)				
<b>Antecedentes personales</b>							
<b>Hábito de fumar</b>				1,73	0,28	10,53	0,405
No Fumador	56 (87,5%)	12 (80,0%)	44 (89,8%)				
Ex Fumador	2 (3,1%)	1 (6,7%)	1 (2,0%)				
Fumador	6 (9,4%)	2 (13,3%)	4 (8,2%)				
<b>Rinitis alérgica</b>				0,786	0,321	1,923	0,607
Si	42 (65,6%)	9 (60,0%)	33 (67,3%)				
No	22 (34,4)	6 (40,0%)	16 (32,7%)				
<b>Asma</b>				6,05	2,193	16,694	<,001*
Si	20 (31,3%)	11 (73,3%)	9 (18,4%)				
No	44 (68,7%)	4 (26,7%)	40 (81,6%)				
<b>EREPA</b>				4,5	2,835	7,142	0,07
Si	1 (1,6%)	1 (6,7%)	0 (0,0%)				
No	63 (98,4%)	14 (93,3%)	49 (100%)				
<b>Hipersensibilidad aspirina y AINES</b>				8,25	3,051	22,308	<,001*
Si	16 (25,0%)	11 (73,3%)	5 (10,2%)				
No	48 (75,0%)	4 (26,7%)	44 (89,8%)				

**Nota:** \* Diferencias significativas

**Elaborado por:** Coronel D y Cabezas L. (2023)

**Fuente:** Base de datos

### Recurrencia de poliposis y medidas clínicas

En el promedio de SNOT-22 se observaron diferencias estadísticamente significativas con un valor de p de 0.005, con evidencia de recurrencia en aquellos pacientes con síntomas severos 14 (21,9%), seguidos de pacientes con síntomas moderados 1 (1,6%). Hay un riesgo 13 veces mayor de recurrencia de la enfermedad cuando se presentan síntomas severos.

La puntuación endoscópica a través de la clasificación de Lildholdt presentó diferencias significativas con p value 0.008. Se observó que el mayor porcentaje de

recurrencia se presentó para el Grado 3. Adicional, este grado presentó un riesgo para recurrencia de la enfermedad de 2,6.

Para la puntuación tomográfica a través de la Escala Lund Mackay se demostraron diferencias significativas por rango de puntaje endoscópico con p valor 0.004. Se observó un aumento en el riesgo de recurrencia de 12 veces cuando un paciente se encuentra dentro del rango de 15 a 24 puntos.

El conteaje de eosinófilos agrupado mostró diferencias estadísticamente significativas, con un valor de p igual a 0.008, siendo el rango mayor a 80 eosinófilos por campo el que presenta mayor recurrencia. Donde los pacientes ubicados en este rango presentaron 4,5 veces más probabilidad de recurrir durante su etapa posquirúrgica.

**Tabla 13. Distribución de pacientes con medidas clínicas y recurrencia de enfermedad**

	Total	Recurrencia		Riesgo	Intervalo inferior	Intervalo superior	p value
		Si	No				
<b>SNOT 22</b>							0,005*
<b>Leve</b>	7 (10,9%)	0 (0,0%)	7 (10,9%)	0	0	0	
<b>Moderado</b>	18 (28,1%)	1 (1,6%)	17(26,6%)	1,07	0,015	1,033	
<b>Severo</b>	39 (60,9%)	14 (21,9%)	25 (39,1%)	13,44	1,63	110,26	
<b>Endoscopia</b>							0,008*
<b>0</b>	5 (7,8%)	0 (0,0%)	5 (7,8%)	0	0	0	
<b>1</b>	16 (25,0%)	2 (3,1%)	14 (21,9%)	0,38	0,07	1,92	
<b>2</b>	20 (31,3%)	5 (7,9%)	15 (23,4%)	1,13	0,33	3,89	
<b>3</b>	23 (35,9%)	8 (12,5%)	15 (23,4%)	2,59	0,79	8,45	
<b>Lund Mackay</b>							0,004*
<b>0 – 4</b>	2 (3,1%)	0 (0,0%)	2 (3,1%)	0	0	0	
<b>5 – 9</b>	7 (10,9%)	0 (0,0%)	7 (10,9%)	0	0	0	
<b>10 – 14</b>	15 (23,4%)	1 (1,6%)	14 (21,9%)	0,178	0,02	1,48	
<b>15 – 24</b>	40 (62,5%)	14 (21,9%)	26 (40,6%)	12,38	1,509	101,63	
<b>Eosinófilos</b>							0,008*
<b>0-29</b>	15 (23,4%)	0 (0,0%)	15 (23,4%)	0	0	0	
<b>30-49</b>	11(17,2%)	3 (4,7%)	8 (12,5%)	1,28	0,29	5,5	
<b>50-79</b>	13 (20,3%)	2 (3,1%)	11 (17,2%)	0,53	0,1	2,7	
<b>Mayor 80</b>	25 (39,1%)	10 (15,6)	15 (23,4%)	4,53	1,32	15,56	

**Nota:** \* Diferencias significativas

**Elaborado por:** Coronel D y Cabezas L. (2023)

**Fuente:** Base de datos

## Recurrencia de poliposis y procedimientos quirúrgicos realizados

Dentro de los diferentes abordajes que se utilizaron para la apertura de los senos paranasales, se evidenció que el abordaje hacia maxilar y etmoides anterior fue realizado en todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente, por lo cual no se considera que estas cirugías sean variables intervinientes en este estudio.

Los abordajes de etmoides posterior, esfenoides, sinusotomía frontal, Draf 1, 2b y 3 no se consideran con diferencias significativas para la presencia de recurrencia.

Se evidenció que los abordajes Draf 2a y esfenoidotomía presentan diferencias estadísticamente significativas en comparación con los otros abordajes de senos paranasales propuestos (0.011 y 0.028 respectivamente).

**Tabla 15. Distribución de pacientes con procedimientos quirúrgicos y recurrencia de enfermedad**

Procedimiento	Total	Recurrencia		Riesgo	Intervalo inferior	Intervalo superior	P value
		Si	No				
<b>Etmoidectomía posterior</b>	55 (85.9%)	15 (23.4%)	40 (62.5%)	0.73	0.62	0.86	0.075
<b>Sinusotomía frontal</b>	11 (17.2%)	1 (1.6%)	10 (15.6%)	0.34	0.050	2.35	0.223
<b>Draf 1</b>	5 (7.9%)	1 (1.6%)	4 (6.3%)	0.53	0,05	5,15	0,853
<b>Draf 2a</b>	26 (40.60%)	5 (7,8%)	21 (32,8)	0,38	0,11	1,22	0,519
<b>Draf 2b</b>	4 (6,3%)	3 (4,7%)	1 (1,6%)	4,23	0,4	44,54	0,011*
<b>Draf 3</b>	3 (4,7%)	1 (1,6%)	2 (3,1%)	0,6	0,05	6,05	0,684
<b>Esfenoidotomía</b>	27(42,2%)	10 (15,6%)	17 (26,6%)	1,64	1,64	0,56	0.028*

**Nota:** \* Diferencias significativas

**Elaborado por:** Coronel D y Cabezas L. (2023)

**Fuente:** Base de datos

En la población estudiada no se evidenció la realización de polipectomía más etmoidoesfenoidectomía más mucoplastia como procedimientos terapéuticos. No se observaron relaciones significativas entre el tipo de resección realizada y el riesgo de recurrencia de pólipos (0.701).

**Tabla 16. Distribución de pacientes por tipo de resección realizada y recurrencia de enfermedad**

Procedimientos	Total	Recurrencia		Riesgo	Intervalo inferior	Intervalo superior	p value
		Si	No				
<b>FESS</b>	35 (54.7%)	9 (14.1%)	26 (40.6%)	1.32	4.30	0.41	0.701
<b>Nasalización</b>	5 (7.8%)	1 (1.6%)	4 (6.3%)	0.80	7.79	0.08	
<b>CENC</b>	20 (31.3%)	4 (6.3%)	16 (25%)	0.75	2.72	0.21	
<b>FHFESS</b>	2 (3.1%)	0 (0%)	2 (3.1%)	0	0	0	
<b>Reboot Surgery</b>	2 (3.1%)	1 (1.6%)	1 (1.6%)	3.43	58.39	0.20	

**Nota:** **FESS:** Functional endoscopic surgery of the nose and paranasal sinuses **CENC:** Cirugía Endoscópica Nasosinusal Centrípeto, **FHFESS:** Full House Functional Endoscopic Sinus Surgery.

\* Diferencias significativas

**Elaborado por:** Coronel D y Cabezas L. (2023)

**Fuente:** Base de datos

## CAPÍTULO V

### 5. DISCUSIÓN

La RSCcPN se caracteriza por una inflamación persistente de la mucosa de los senos nasales y paranasales, que deteriora significativamente la calidad de vida. La cirugía endoscópica nasosinusal es un tratamiento bien establecido para pacientes con RSCcPN que requieren manejo quirúrgico a pesar del tratamiento médico. Aunque CENS puede eliminar pólipos y mucosa inflamada, remitir la enfermedad en algunos pacientes y mejorar la calidad de vida, sin embargo, está descrito que la recurrencia de pólipos ocurre con frecuencia en RScPN.

En este estudio, se realizó un análisis de variables ambientales, clínicas e histopatológicas de pacientes sometidos a CENS e identificamos predictores de recurrencia de pólipos 1 año después de la cirugía.

Dentro de la población de estudio, el sexo masculino presentó una mayor frecuencia de pólipos nasales (relación 2.2:1) sobre el sexo femenino, esto concuerda con un estudio publicado por Veloso (38). Además, se evidenció que no existe asociación estadísticamente significativa entre las variables sexo y recidiva.

La edad como factor de recurrencia es controversial. Wu no encuentra diferencias significativas con la edad, (25) pero Brescia et al (39) identifican que existe mayor riesgo de recurrencia en pacientes mayores a 53 años. En el presente estudio, la edad media al momento de la cirugía fue de 45,9 años, encontrándose en el subgrupo de adultos medios un mayor porcentaje de recurrencia, sin ser estadísticamente significativo.

El tabaquismo es conocido como uno de los factores de riesgo más potentes de inflamación de las vías respiratorias entre los estimulantes ambientales. El hábito de fumar no fue estadísticamente significativo en este estudio mostrando un valor de p de 0,405. Hutson describió en su estudio que el tabaquismo activo puede no ser un factor de

riesgo significativo para requerir múltiples cirugías por recurrencia. (40) Al contrario, Wu evidenció que los fumadores tuvieron un período significativamente más corto para considerar necesaria una cirugía de revisión (2.8 años), además que, los efectos del tabaco podrían prevalecer hasta 10 años después del cese del hábito. (25) En 2011, Rudmik informó que existen efectos negativos del tabaquismo en los puntajes de la endoscopia nasal después de la cirugía de los senos nasales. Estos efectos nocivos en la mucosa nasosinusal observadas a corto plazo pueden manifestarse como un crecimiento más rápido de los pólipos, lo que requiere una cirugía de revisión a largo plazo. (41)

La rinitis alérgica implica una respuesta inmunológica específica a alérgenos, mientras que la poliposis nasal podría estar relacionada con una inflamación más generalizada. La interacción entre estas respuestas inmunológicas podría ser un factor en la recurrencia. Sobre el diagnóstico de rinitis alérgica, Dadvive, Rosati (42) y Youg et al no consideran como un factor determinante del fracaso del tratamiento y la recurrencia, en cambio Dursum encuentra mal pronóstico y mayor riesgo de RP. De acuerdo con el análisis de datos, este factor no es estadísticamente significativo. (43)

En esta investigación, el asma fue la variable más importante que influyó en la aparición de recurrencia, similarmente a los hallazgos descritos por Sella, (44) Rosati, (42) Vlaminck (19) y Wu.(25).

Los datos obtenidos muestran una asociación significativa entre hipersensibilidad a AINES y aspirina con la recurrencia de poliposis nasal ( $p = <,001^*$ ). Sin embargo, en cuanto a la enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina no se obtuvo una relación significativa con la recurrencia de la poliposis nasal ( $p = 0,07$ ) lo cual podría deberse a que la hipersensibilidad a los AINES y aspirina puede ocurrir antes de la aparición de síntomas obvios que suelen marcar el inicio del asma y la rinosinusitis crónica con poliposis nasal, por lo tanto, se puede dar lugar a un infradiagnóstico de esta patología

como lo menciona Kowalski (45). Woo (31) refiere que pacientes con EREPA se han identificado ser refractarios al tratamiento quirúrgico convencional. Esto concuerda con la revisión de Ryan (32), recomendando que estos pacientes a menudo se benefician de un enfoque multifacético que incluye la cirugía y el tratamiento médico preoperatorio y posoperatorio, en lo cual el presente estudio concuerda, ya que puede existir la necesidad de requerir revisiones quirúrgicas a repetición.

Fokkens (1) destaca que la gravedad de los síntomas depende en gran medida de la población que se estudia, encontrando una puntuación media SNOT-22 de 42,0 puntos en pacientes en atención secundaria en espera de cirugía (sintomatología prequirúrgica). En nuestra población el promedio obtenido fue de 56,7 puntos, con una alta distribución de la población hacia la sintomatología severa, lo cual puede depender de la accesibilidad a la atención especializada y a la resolución quirúrgica, tiempo de evolución de la patología, entre otros factores. Por lo tanto, reconocemos que existe una afectación importante en la calidad de vida de los pacientes por la presencia de los pólipos nasales.

La puntuación prequirúrgica SNOT 22 mostró una relación estadísticamente significativa con la recidiva de la enfermedad y esto hace referencia a lo mencionado por Hopkins (46) evaluando a pacientes que han presentado recidiva con antecedentes de cirugía de los senos nasales previa quienes generalmente tenían signos y síntomas más pronunciados de acuerdo a la escala pero también recalca que presentaban una enfermedad radiológicamente más extensa y una mayor disfunción olfativa observada al inicio del estudio que los pacientes sin cirugía previa, es decir que no presentaron recidiva.

Una alta gradación de poliposis nasal por endoscopia y un alto índice en la puntuación tomográfica se relacionan a recurrencia en este estudio, como en el estudio de De Conde, (47) además se evidenció que tener un diagnóstico de asma se asoció con una

mayor gravedad radiológica de la enfermedad de los senos paranasales en los pacientes.

(48) Un estudio en 2022, reveló que la existencia tomográfica de un receso frontal obstruido, anatomía indetectable del cornete inferior o medio y estigmas quirúrgicos previos se asociaban a realización de cirugía de revisión.(49)

Dentro de las características histológicas, la media de eosinófilos tisulares en los pólipos nasales es 62.4 por campo. Teniendo en cuenta el modelo estadístico univariado empleado, la eosinofilia tisular mostró la asociación más fuerte con la recurrencia de la enfermedad después de CENS ( $p = 0,008$ ). Esta relación estadísticamente significativa fue reportada recientemente por Tosun et al. (37), Nakayama et al. (50), Vlaminck et al. (19) y Brescia et al.(39)

En el tratamiento quirúrgico se evidencia que los pacientes sometidos a Draf 2b y esfenoidotomía tiene asociación significativa con RP (0.011 y 0.028 respectivamente). En concordancia con nuestro estudio, Bassiouni encontró que la Sinusotomía Draf 3 se asoció con una prevalencia reducida de RP (51), en este mismo estudio se evidenció que los pólipos recurrieron primero en el área del seno/ostium frontal (55%), seguidos por los etmoides (38%), es por esto consideramos que abordajes amplios y completos serían una opción adecuada para el tratamiento de pacientes con puntuaciones tomográficas altas que involucren el seno frontal.

Con respecto al tipo de cirugía realizada, un estudio describió que la eliminación completa de la mucosa enferma de los senos paranasales (Reboot surgery) reduce significativamente la recurrencia de pólipos nasales durante 30 meses después de la operación en comparación con el enfoque de preservación de la mucosa. (23) Jankowski y colaboradores encontraron que la nasalización de etmoides se asociaba con menor RP en comparación que la etmoidectomía funcional (52). Sin embargo, en el presente

estudio no identificaron asociaciones significativas de los tipos de procedimientos y la recurrencia.

La tasa de recurrencia de poliposis nasal posquirúrgica descrita va desde el 15% a ser alta como 50%, (53), (54), en la población de estudio fue de 23%, mejor al estudio realizado por De Conde (40%). (47)

## CAPÍTULO VI

### 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 6.1. Conclusiones

- En pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica con poliposis nasal se identificó que el asma, la hipersensibilidad a AINES y aspirina, una puntuación alta de SNOT 22, un alto índice tomográfico, una mayor gradación endoscópica y la eosinofilia tisular en mucosa polipoidea son factores asociados a recurrencia de la enfermedad.
- La RScPN es más frecuentemente observada en el sexo masculino a pesar de no estar relacionada con recidiva de la patología.
- La edad del paciente no expresa mayor riesgo de recidiva, pues deben tomarse en cuenta de manera adicional otros factores como los anteriormente mencionados.
- La presencia de antecedentes como rinitis alérgica, consumo de tabaco y ERNE no demuestran asociación fuerte a la recurrencia en este estudio.
- Un abordaje quirúrgico más extenso, a través de sinusotomías amplias y resección mucosa con patología, puede ser una herramienta importante para combatir la recurrencia de pólipos.

#### 6.2. Recomendaciones

- La recurrencia de la poliposis nasal posquirúrgica afecta la calidad de vida de los pacientes
- El conocimiento de las comorbilidades asociadas a la RSC es fundamental para un diagnóstico y un tratamiento certero en el contexto de la medicina personalizada.

- Analizar la presencia factores como asma, hipersensibilidad a AINES y aspirina, puntuaciones de SNOT 22, tomográficas, endoscópicas y conteo de eosinófilos previo a la cirugía permitirá tomar decisiones oportunas en los pacientes que presentan una mayor agresividad de RCcPN.
- El tratamiento quirúrgico en pacientes con este tipo de antecedentes debe ser obtener una mayor reducción de la inflamación de mucosa al retirar toda la enfermedad a través de abordajes extensos.
- El médico especialista puede proporcionar un pronóstico de la patología previo a la realización de un procedimiento quirúrgico al paciente tomando en cuenta la presencia o no de los factores con mayor asociación con la recidiva. De esta manera, el paciente puede tener un panorama en cuanto a expectativas en mejoría de calidad de vida y la carga de la enfermedad a largo plazo ofrecidas por el tratamiento quirúrgico.

## 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 journal*. 1 de febrero de 2020;0(0):1-464.
2. Grayson JW, Cavada M, Harvey RJ. Clinically relevant phenotypes in chronic rhinosinusitis. *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 29 de diciembre de 2019;48(1):23.
3. Chen S, Zhou A, Emmanuel B, Thomas K, Guiang H. Systematic literature review of the epidemiology and clinical burden of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Curr Med Res Opin*. 1 de noviembre de 2020;36(11):1897-911.
4. Stevens WW, Schleimer RP, Kern RC. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract*. julio de 2016;4(4):565-72.
5. Irita Haro J, Gavioli F, Melo Junior V, Caldini Crespo C. Endereço para correspondência: Dr. Juliano Irita Haro-Rua Dinamarca, 245 Apto. 2009.
6. Pezato R, Voegels RL, Pignatari S, Gregório LC, Pinto Bezerra TF, Gregorio L, et al. Nasal Polyposis: More than a Chronic Inflammatory Disorder—A Disease of Mechanical Dysfunction—The São Paulo Position. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 1 de abril de 2019;23(02):241-9.
7. Díaz V, Carías A, García J. POLIPOSIS NASOSINUSAL Nasosinusal Polyposis.
8. Gandhi NA, Bennett BL, Graham NMH, Pirozzi G, Stahl N, Yancopoulos GD. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat Rev Drug Discov*. 16 de enero de 2016;15(1):35-50.
9. Schleimer RP. Immunopathogenesis of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 24 de enero de 2017;12(1):331-57.
10. Nagata M, Nakagome K, Soma T. Mechanisms of eosinophilic inflammation. *Asia Pac Allergy*. 2020;10(2).
11. Hauser LJ, Chandra RK, Li P, Turner JH. Role of tissue eosinophils in chronic rhinosinusitis-associated olfactory loss. *Int Forum Allergy Rhinol*. octubre de 2017;7(10):957-62.
12. Benito Pescador D, Isidoro-García M, García-Solaesa V, Pascual de Pedro M, Sanz C, Hernández-Hernández L, et al. Genetic association study in nasal polyposis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22(5):331-40.
13. DE VILHENA D, DUARTE D, LOPES G. Calidad de vida en la rinosinusitis crónica con poliposis nasal. *Revista ORL*. 15 de enero de 2016;7(1):17.
14. de los Santos G, Reyes P, del Castillo R, Fragola C, Royuela A. Cross-cultural adaptation and validation of the sino-nasal outcome test (SNOT-22) for Spanish-

speaking patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 16 de noviembre de 2015;272(11):3335-40.

15. Baban MIA, Mirza B, Castelnuovo P. Radiological and endoscopic findings in patients undergoing revision endoscopic sinus surgery. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 6 de septiembre de 2020;42(9):1003-12.
16. Wynn R, Har-El G. Recurrence Rates after Endoscopic Sinus Surgery for Massive Sinus Polyposis. *Laryngoscope*. mayo de 2004;114(5):811-3.
17. Kim SD, Cho KS. Treatment Strategy of Uncontrolled Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Review of Recent Evidence. *Int J Mol Sci*. 6 de marzo de 2023;24(5):5015.
18. Gohar MS, Asif Niazi S, Baber Niazi S. Functional Endoscopic Sinus Surgery as a primary modality of treatment for primary and recurrent nasal polyposis. *Pak J Med Sci*. 6 de abril de 2017;33(2).
19. Vlaminck S, Acke F, Prokopakis E, Speleman K, Kawauchi H, van Cutsem JC, et al. Surgery in Nasal Polyp Patients: Outcome After a Minimum Observation of 10 Years. *Am J Rhinol Allergy*. 5 de julio de 2021;35(4):449-57. wu
20. Jankowski R, Rumeau C, Nguyen DT, Gallet P. Updating nasalisation: From concept to technique and results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. octubre de 2018;135(5):327-34.
21. Felippu A. Nasal centripetal endoscopic sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. septiembre de 2011;120(9):581-5.
22. Shen PH, Weitzel EK, Lai JT, Wormald PJ, Lin CH. Retrospective study of full-house functional endoscopic sinus surgery for revision endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol*. noviembre de 2011;1(6):498-503.
23. Alsharif S, Jonstam K, van Zele T, Gevaert P, Holtappels G, Bachert C. Endoscopic Sinus Surgery for Type-2 CRS wNP: An Endotype-Based Retrospective Study. *Laryngoscope*. 21 de junio de 2019;129(6):1286-92.
24. Al-Ahmad M, Alsaleh S, Al-Reefy H, Al Abduwani J, Nasr I, Al Abri R, et al. Expert Opinion on Biological Treatment of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps in the Gulf Region. *J Asthma Allergy*. enero de 2022;Volume 15:1-12.
25. Wu CL, Lee TJ, Huang CC, Chang PH, Fu CH. Clinical predictors of revision surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis within 5-year follow-up. *Am J Otolaryngol*. noviembre de 2020;41(6):102654.
26. Amedee RG. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Am J Rhinol Allergy*. 1 de julio de 2017;31(4):278-278.
27. Lee KI, Han Y, Ryu JS, In SM, Kim JY, Park JS, et al. Tobacco Smoking Could Accentuate Epithelial-Mesenchymal Transition and Th2-Type Response in

- Patients With Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps. *Immune Netw.* 2022;22(4).
28. Hutson K, Clark A, Hopkins C, Ahmed S, Kumar N, Carrie S, et al. Evaluation of Smoking as a Modifying Factor in Chronic Rhinosinusitis. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery.* 1 de febrero de 2021;147(2):159.
  29. ten Brinke A, Grootendorst DC, Schmidt JTh, de Bruïne FT, van Buchem MA, Sterk PJ, et al. Chronic sinusitis in severe asthma is related to sputum eosinophilia. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* abril de 2002;109(4):621-6.
  30. Khan A, Vandeplas G, Huynh TMT, Joish VN, Mannent L, Tomassen P, et al. The Global Allergy and Asthma European Network (GALEN rhinosinusitis cohort: a large European cross-sectional study of chronic rhinosinusitis patients with and without nasal polyps. *Rhinology journal.* 1 de febrero de 2019;57(1):32-42.
  31. Won HK, Kim YC, Kang MG, Park HK, Lee SE, Kim MH, et al. Age-related prevalence of chronic rhinosinusitis and nasal polyps and their relationships with asthma onset. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* abril de 2018;120(4):389-94.
  32. Ryan L, Segarra D, Tabor M, Parasher A. Systematic review of outcomes for endoscopic sinus surgery and subsequent aspirin desensitization in aspirin-exacerbated respiratory disease. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* diciembre de 2020;6(4):220-9.
  33. Woo SD, Luu QQ, Park HS. NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (NERD): From Pathogenesis to Improved Care. *Front Pharmacol.* 28 de julio de 2020;11.
  34. Bachert C, Han JK, Wagenmann M, Hosemann W, Lee SE, Backer V, et al. EUFOREA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: Definitions and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* enero de 2021;147(1):29-36.
  35. Levine CG, Casiano RR. Revision Functional Endoscopic Sinus Surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* febrero de 2017;50(1):143-64.
  36. Workman AD, Kohanski MA, Cohen NA. Biomarkers in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Immunol Allergy Clin North Am.* noviembre de 2018;38(4):679-92.
  37. Tosun F, Arslan HH, Karslioglu Y, Deveci MS, Durmaz A. Relationship between Postoperative Recurrence Rate and Eosinophil Density of Nasal Polyps. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology.* 1 de julio de 2010;119(7):455-9.
  38. Veloso-Teles R, Cerejeira R. Endoscopic Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: Clinical Outcome and Predictive Factors of Recurrence. *Am J Rhinol Allergy.* 1 de enero de 2017;31(1):56-62.

39. Brescia G, Marioni G, Franchella S, Ramacciotti G, Velardita C, Giacomelli L, et al. Can a panel of clinical, laboratory, and pathological variables pinpoint patients with sinonasal polyposis at higher risk of recurrence after surgery? *Am J Otolaryngol.* julio de 2015;36(4):554-8.
40. Hutson K, Clark A, Hopkins C, Ahmed S, Kumar N, Carrie S, et al. Evaluation of Smoking as a Modifying Factor in Chronic Rhinosinusitis. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery.* 1 de febrero de 2021;147(2):159.
41. Rudmik L, Mace JC, Smith TL. Smoking and endoscopic sinus surgery: does smoking volume contribute to clinical outcome? *Int Forum Allergy Rhinol.* mayo de 2011;1(3):145-52.
42. Rosati D, Rosato C, Pagliuca G, Cerbelli B, Della Rocca C, Di Cristofano C, et al. Predictive markers of long-term recurrence in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Am J Otolaryngol.* enero de 2020;41(1):102286.
43. Dursun E, Korkmaz H, Eryilmaz A, Bayiz Ü, Sertkaya D, Samim E. Clinical Predictors of Long-Term Success After Endoscopic Sinus Surgery. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 17 de noviembre de 2003;129(5):526-31.
44. Sella GCP, Tamashiro E, Sella JA, Aragon DC, Mendonça TN de, Arruda LK de P, et al. Asthma Is the Dominant Factor for Recurrence in Chronic Rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* enero de 2020;8(1):302-9.
45. Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, Bakirtas A, Blanca M, Bochenek G, et al. Diagnosis and management of <sc>NSAID</sc>-Exacerbated Respiratory Disease (N- <sc>ERD</sc> )—a <sc>EAACI</sc> position paper. *Allergy.* 2 de enero de 2019;74(1):28-39.
46. Hopkins C, Wagenmann M, Bachert C, Desrosiers M, Han JK, Hellings PW, et al. Efficacy of dupilumab in patients with a history of prior sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Int Forum Allergy Rhinol.* 21 de julio de 2021;11(7):1087-101.
47. DeConde AS, Mace JC, Levy JM, Rudmik L, Alt JA, Smith TL. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Laryngoscope.* marzo de 2017;127(3):550-5.
48. Benjamin MR, Stevens WW, Li N, Bose S, Grammer LC, Kern RC, et al. Clinical Characteristics of Patients with Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps in an Academic Setting. *J Allergy Clin Immunol Pract.* marzo de 2019;7(3):1010-6.
49. Lilja M, Koskinen A, Julkunen-Iivari A, Mäkitie A, Numminen J, Rautiainen M, et al. Radiological score of computed tomography scans predicts revision surgery for chronic rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngologica Italica.* febrero de 2022;42(1):63-74.

50. Nakayama T, Yoshikawa M, Asaka D, Okushi T, Matsuwaki Y, Otori N, et al. Mucosal eosinophilia and recurrence of nasal polyps - new classification of chronic rhinosinusitis. *Rhinology journal*. 1 de octubre de 2011;49(4):392-6.
51. Bassiouni A, Wormald PJ. Role of frontal sinus surgery in nasal polyp recurrence. *Laryngoscope*. enero de 2013;123(1):36-41.
52. Jankowski R, Pigret D, Decroocq F, Blum A, Gillet P. Comparison of radical (nasalisation) and functional ethmoidectomy in patients with severe sinonasal polyposis. A retrospective study. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2006;127(3):131-40.
53. Boztepe OF, Gün T, Demir M, Gür ÖE, Ozel D, Doğru H. A novel predictive marker for the recurrence of nasal polyposis following endoscopic sinus surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 19 de junio de 2016;273(6):1439-44.
  54. Bai J, Huang JH, Price CPE, Schauer JM, Suh LA, Harmon R, et al. Prognostic factors for polyp recurrence in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. agosto de 2022;150(2):352-361.e7.