

11236
14

2o. sem.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

EL PAPEL DE LA CIRUGIA ENDOSCOPICA CON LAVADO
ANTIMICROBIANO SERIADO EN PACIENTES
CON FIBROSIS QUISTICA

T E S I S

Q U E P R E S E N T A :
DR. JESUS ANTONIO ESPINOSA BONILLA
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGIA

ASESOR: DR. MIGUEL ANGEL BETANCOURT SUAREZ

INER

MEXICO, D. F.

ENERO DE 1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INER

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS
SUBDIRECCION GENERAL DE ENSEÑANZA



268594



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. JESÚS ANTONIO ESPINOSA BONILLA

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dr. MIGUEL ANGEL BETANCOURT SUAREZ

DEDICATORIAS

Con amor a mi esposa y amiga Jimena, por el sacrificio compartido
y el apoyo recibido durante todos estos años.

A mí adorada Ana María, cual grano de arena que empieza a conformar el
mar, un motivo más de mi existencia y deseo de superación personal.

A la memoria de mi padre quien siempre deseó y espero lo mejor de sus hijos.

A mi madre por los principios inflexibles que han guiado mi vida.

A mis hermanos, el más sincero agradecimiento por el apoyo brindado.

A Edilberto, Rafael y Alvaro con cariño.

AGRADECIMIENTOS

Con respeto y admiración al **Dr. Antonio Soda Merhy**, por su apoyo incondicional y por brindarme la oportunidad de realizarme como otorrinolaringólogo.

Agradezco a cada uno de los médicos adscritos al departamento de otorrinolaringología por sus enseñanzas, las cuales contribuyeron a mi formación como especialista, en especial al Dr. Betancourt no sólo por hacer posible la realización de este trabajo sino por su incansable labor como docente.

INDICE	Pags.
Resumen	1
Introducción	3
Material y Métodos	6
Resultados	9
Discusión	16
Conclusiones	21
Bibliografía	22

RESUMEN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad multisistémica con notables manifestaciones en nariz y senos paranasales. Desde el punto de vista otorrinolaringológico, la rinosinusitis crónica es la manifestación clásica de la fibrosis quística. La obstrucción del ostium de drenaje por secreciones espesas es la principal causa de la enfermedad nasosinusal, la cual ocasiona daño a la mucosa y colonización bacteriana (*Pseudomona aeruginosa* principalmente).

Se trata de un estudio prospectivo sobre los efectos de la cirugía endoscópica con lavado antimicrobiano seriado (CELAS) en pacientes con FQ basándose en los síntomas (obstrucción nasal, rinorrea mucopurulenta, anosmia, cefalea, limitación de la actividad física), hallazgos endoscópicos y tomográficos.

20 pacientes, 13 femeninos y 7 masculinos con edad promedio de 16 años, fueron evaluados antes y después de la cirugía, a través de un cuestionario de síntomas realizado a cada uno de ellos y/o al familiar, endoscopia y con tomografía computada.

Los resultados fueron: mejoría de la rinorrea mucopurulenta 100%, obstrucción nasal 95%, cefalea, anosmia y limitación de la actividad física, 67, 60 y 50% respectivamente. Otros parámetros también son reportados en este texto.

El objetivo de este estudio fue valorar la evolución clínico-patológica de la sinusitis crónica en pacientes con FQ posterior a una CELAS.

La CELAS esta demostrando ser una técnica quirúrgica que mejora las condiciones nasosinusales del paciente con FQ

SUMMARY

Cystic fibrosis (CF) is a multisystemic disease with greater manifestations in the nose and paranasal sinuses. The chronic rhinosinusitis, is the classic demonstration of cystic fibrosis in the upper airways. The blockage of the ostium of drainage by thick secretions is the principal cause of the nasosinusal disease, the one which causes damage to the mucous and settling bacteria (*Pseudomonas aeruginosa* mainly).

A prospective study of the outcome of the Functional endoscopic sinus surgery with serial antimicrobial lavage (FESSAL) in patient with CF in base of to the symptoms (nasal obstruction, rhinorrhea, anosmia, headache, limitation of the physical activity), endoscopic and tomographic findings.

20 patient, 13 female and 7 male with age 16-year-old average, they were evaluated before and after the surgery, through a symptoms questionnaire accomplished to each one of them and/or to the familiar, endoscopy and CT scan.

The results were: improvement of the mucopurulent rhinorrhea 100%, nasal obstruction 95%, headache, anosmia and limitation of the physical activity, 67, 60 and 50% respectively. Other parameters also they are reported in this text.

The objective of this study was to evaluate the clinical-pathological outcome of the chronic sinusitis in patient with C.F. subsequent to FESSAL.

The FESSAL demonstrated be a surgical technique that improves the conditions of the paranasal sinuses in patients with C.F.

INTRODUCCION.

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad multisistémica con notables manifestaciones en nariz y senos paranasales. Estos pacientes sufren de obstrucción nasal crónica, sinusitis y poliposis. Es la enfermedad genética autosómica recesiva más común en la población caucásica con una incidencia de 1:2000-2500 nacidos vivos, 1:90,000 para la raza asiática, se desconoce su incidencia en la raza mestiza.^{1,2}

Fanconi en 1936 la describió como Fibrosis Quística,³ Lurie en 1959 observó la asociación de poliposis nasal y F.Q,⁴ Schwachman en 1960 describió la relación de sinusitis y FQ.⁴ El defecto responsable de la FQ fue identificado en 1989 y se han encontrado más de 500 mutaciones. El gen responsable de la FQ está localizado en el brazo largo del cromosoma 7 en la región Q31 que codifica para una proteína de 1480 aminoácidos. En más del 70% de los casos el defecto es debido a la pérdida del único aminoácido de fenilalanina ubicado en la posición 508. La proteína producto de este gen se denomina Regulador Transmembrana de FQ (CFTR). Este defecto genético provoca anomalías en el transporte de cloro en la porción apical de las células epiteliales, mediado por AMPc dando lugar a una menor permeabilidad al cloro; permitiendo secundariamente un flujo de sodio y agua intracelular con deshidratación del líquido extracelular; ocasionando aumento en la viscosidad de las secreciones del tracto respiratorio.^{4-10,12,14-15}

La sinusitis crónica (100% incidencia) con y sin poliposis nasal es la manifestación clásica otorrinolaringológica de FQ. El bloqueo del ostium por secreciones espesas, es la principal causa de enfermedad sinusal en la FQ,

ocasionando daño en la mucosa, que incluye: hipoxia, hipercapnia, daño mucociliar, edema y colonización bacteriana (*Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Estreptococos*, *Haemophylus influenzae* y otras bacterias gram negativas).^{3,13-15} La patogenia de la poliposis nasal en la FQ (incidencia de 6-48%)^{3,4} aún no está muy clara y el papel de la alergia como causa, es todavía controvertido.

En estos pacientes los síntomas más comunes son: obstrucción nasal, rinorrea mucopurulenta, cefalalgia, anosmia, limitación de la actividad física, dolor facial, ronquidos y disfonía.^{3,4} Los hallazgos endoscópicos más frecuentemente encontrados son: Edema e inflamación de la mucosa, rinorrea mucopurulenta, medialización de la pared lateral nasal, poliposis nasal y desviación septal.^{18,19-21}

Por otra parte las tres características más notorias en la tomografía computarizada de pacientes con FQ son: Opacificación de senos paranasales (100%), agenesia del seno frontal y medialización de la pared lateral nasal.¹⁶⁻¹⁸

La cirugía endoscópica con lavado antimicrobiano seriado (CELAS) es la realización de antrostomía en el meato medio con etmoidectomía anterior, más colocación de un catéter para irrigación antibiótica (Tobramicina) durante 10 días.¹⁹⁻²⁴

*Este procedimiento ha demostrado ser una opción terapéutica segura y eficaz para el tratamiento de la sinusitis y/o poliposis en pacientes con fibrosis quística.*¹⁹⁻²⁴

¿Quiénes son candidatos a Cirugía Endoscópica con Lavado Antimicrobiano Seriado?

Pacientes con:

- Obstrucción nasal persistente asociada con poliposis nasal y/o medialización de la pared lateral nasal después de tratamiento médico intensivo, particularmente con pérdida de la olfacción , ronquido y respiración bucal . ¹⁸⁻²¹
- Medialización de la pared lateral nasal, demostrada por endoscopia o tomografía computarizada; aún sin obstrucción nasal subjetiva debido a la alta prevalencia de formaciones semejantes a un pseudomucocele. ¹⁸⁻²¹
- Exacerbaciones pulmonares relacionadas con enfermedad sinusal persistente (rinorrea posterior purulenta) o agravamiento del estado pulmonar o el nivel de actividad del enfermo, a pesar del tratamiento médico adecuado. ¹⁸⁻²¹
- Dolor facial o cefalalgias que no tienen otra causa aparente y que afectan la calidad de vida. ¹⁸⁻²¹
- Deseo de mejorar la sintomatología más allá de lo obtenido con tratamiento médico en pacientes con síntomas significativos de cavidad nasal y senos paranasales. ¹⁸⁻²¹
- Pacientes candidatos a trasplante pulmonar en quienes es necesario erradicar el proceso infeccioso en nariz y senos paranasales. ¹⁸⁻²¹

El objetivo de este trabajo es: estudiar la efectividad de la “CELAS” en pacientes con FQ para tratar de comprobar su efectividad desde el punto de vista sintomático, endoscópico y radiológico.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, experimental, analítico y abierto en pacientes con el diagnóstico de FQ referidos al Departamento O.R.L. del INER por la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos, mayores de 12 años de edad con diagnóstico de FQ en quienes se corroboró mediante historia clínica, exploración física y auxiliares de diagnóstico (endoscopia nasosinusal y tomografía computada de nariz y senos paranasales) la presencia de sinusitis crónica frontal, maxilar, etmoidal, y esfenoidal unilateral y/o bilateral y que se encuentren en condiciones estables y adecuadas previa valoración por los departamentos de Neumología, Cardiología, Nutrición, Psicología y Trabajo Social para poder ser intervenidos quirúrgicamente.

Se requirió de la aceptación escrita por parte del paciente, en caso de ser mayor de edad, del procedimiento quirúrgico como parte del manejo integral de su padecimiento sistémico para mejorar sus condiciones generales, o aceptación por parte de los padres del paciente en caso de ser menor de edad.

Se excluyeron a los pacientes menores de 12 años de edad, con diagnóstico de FQ aún con sinusitis crónica; a los pacientes que no aceptaron ó rechazaron el procedimiento quirúrgico ya sea por mutuo propio o de parte de los padres en

El objetivo de este trabajo es: estudiar la efectividad de la “CELAS” en pacientes con FQ para tratar de comprobar su efectividad desde el punto de vista sintomático, endoscópico y radiológico.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, experimental, analítico y abierto en pacientes con el diagnóstico de FQ referidos al Departamento O.R.L. del INER por la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos, mayores de 12 años de edad con diagnóstico de FQ en quienes se corroboró mediante historia clínica, exploración física y auxiliares de diagnóstico (endoscopia nasosinusal y tomografía computada de nariz y senos paranasales) la presencia de sinusitis crónica frontal, maxilar, etmoidal, y esfenoidal unilateral y/o bilateral y que se encuentren en condiciones estables y adecuadas previa valoración por los departamentos de Neumología, Cardiología, Nutrición, Psicología y Trabajo Social para poder ser intervenidos quirúrgicamente.

Se requirió de la aceptación escrita por parte del paciente, en caso de ser mayor de edad, del procedimiento quirúrgico como parte del manejo integral de su padecimiento sistémico para mejorar sus condiciones generales, o aceptación por parte de los padres del paciente en caso de ser menor de edad.

Se excluyeron a los pacientes menores de 12 años de edad, con diagnóstico de FQ aún con sinusitis crónica; a los pacientes que no aceptaron ó rechazaron el procedimiento quirúrgico ya sea por mutuo propio o de parte de los padres en

los menores de edad. Además se excluyeron a los pacientes que no se encontraban en condiciones generales adecuadas para ser intervenidos quirúrgicamente por encontrarse alguna anomalía mediante las valoraciones neumológicas, cardiológicas, anestésicas, nutricional y/o psicológicas, o alguna otra condición aún cuando no esté relacionado con el padecimiento de fondo (FQ) y que contraindique el procedimiento quirúrgico (discrasias sanguíneas, coagulopatías severas, Testigos de Jehová).

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión en el transcurso de tres años.

A 20 de los pacientes, se les realizó un cuestionario otorrinolaringológico, exploración física completa, estudios de gabinete, cirugía endoscópica funcional y controles postoperatorios. El cuestionario incluyó los síntomas más frecuentes referidos por el paciente y/o familiar (rinorrea mucopurulenta, obstrucción nasal, anosmia, algia facial y limitación de la actividad física). La exploración física otorrinolaringológica se realizó con endoscopio rígido de 0° y 30° de 4 mm. tipo Hopkins en busca de obstrucción del complejo osteomeatal y de alteraciones que puedan comprometer la permeabilidad del mismo (edema e inflamación de mucosa, rinorrea purulenta, medialización de la pared lateral nasal, poliposis nasal y desviación septal). El estudio radiológico utilizado fue tomografía computada de nariz y senos paranasales en cortes axiales y coronales en busca de opacificación de senos paranasales, medialización de la pared lateral nasal, agenesia del seno frontal y del seno esfenoidal, realizados al ingreso del paciente y control post operatorio a los 6 meses.

Todos los pacientes recibieron el ofrecimiento de CELAS como una opción de tratamiento más allá del tratamiento médico, para mejorar potencialmente la sintomatología de la enfermedad sinusal. La falla al tratamiento médico no fue un criterio para cirugía, sin embargo la persistencia de la sintomatología pese a tratamiento médico intensivo fue un factor determinante en la toma de decisión del paciente y/o familiar para aceptar la cirugía.

A todos los pacientes, se les administró antibióticoterapia profiláctica (ciprofloxacina 250 mgs. i.v. c/8 hrs) 3 días previos a la cirugía.

La técnica quirúrgica realizada es la descrita por Stammberger¹⁹ la cual consiste en la realización de etmoidectomía bilateral anterior o total, la creación de una ventana nasoastral en el meato medio más la colocación de una sonda para irrigación antibiótica (40 mg de tobramicina diluidos en 5 cc. de solución salina) dirigida hacia el piso del seno maxilar y fijado en el vestíbulo nasal con sutura de nylon 000.^{20,21}

A todos los pacientes se les realizó lavado antimicrobiano inmediatamente después de la cirugía con 40 mg de tobramicina diluidos en 5 cc. de solución fisiológica por cada seno y cada 8 horas hasta completar 10 días (a estos pacientes se les instruyó inclinar la cabeza al lado que se iba a irrigar durante 2 a 3 minutos y luego inclinarla hacia adelante para permitir la salida del líquido hacia la nariz), posterior al tratamiento inicial el catéter nasal fue removido.^{20,21}

El seguimiento de los pacientes se realizó con cuestionario de síntomas y controles postoperatorios del estado de la mucosa nasosinusal, cada semana

durante 3 visitas postquirúrgicas, para el debridamiento cuidadoso del tejido cicatrizal. Posteriormente los pacientes fueron revisados mensualmente hasta completar 12 meses de seguimiento.

Las indicaciones de CELAS en nuestros pacientes fueron:

- 1) Obstrucción de la vía aérea clínicamente significativa (pólipos o medialización de la pared lateral nasal).
- 2) Cuando las exacerbaciones de la sinusitis empeoraron el estado pulmonar.
- 3) Cuando la cefalea, la presión y el dolor facial fueron incapacitantes.

El objetivo de esta investigación no implicó ningún riesgo de carácter ético ya que lo que se brindó al paciente fue la oportunidad de mejorar su calidad de vida.

RESULTADOS

Se realizó CELAS a 20 pacientes, 13 del sexo femenino y 7 del sexo masculino, con un rango de edad de 12 a 28 años y con edad promedio de 16 años (en un periodo comprendido del 18 de octubre de 1995 al 20 de agosto de 1998) (Tabla 1, gráfica 1).

Tabla 1
Porcentaje de pacientes con fibrosis quística por sexo

Sexo	Número	Porcentaje
Femenino	13	65
Masculino	7	35

durante 3 visitas postquirúrgicas, para el debridamiento cuidadoso del tejido cicatrizal. Posteriormente los pacientes fueron revisados mensualmente hasta completar 12 meses de seguimiento.

Las indicaciones de CELAS en nuestros pacientes fueron:

- 1) Obstrucción de la vía aérea clínicamente significativa (pólipos o medialización de la pared lateral nasal).
- 2) Cuando las exacerbaciones de la sinusitis empeoraron el estado pulmonar.
- 3) Cuando la cefalea, la presión y el dolor facial fueron incapacitantes.

El objetivo de esta investigación no implicó ningún riesgo de carácter ético ya que lo que se brindó al paciente fue la oportunidad de mejorar su calidad de vida.

RESULTADOS

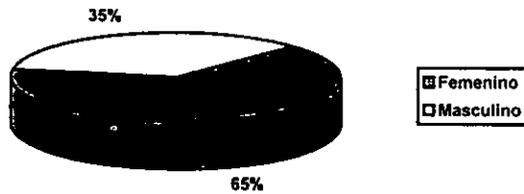
Se realizó CELAS a 20 pacientes, 13 del sexo femenino y 7 del sexo masculino, con un rango de edad de 12 a 28 años y con edad promedio de 16 años (en un periodo comprendido del 18 de octubre de 1995 al 20 de agosto de 1998) (Tabla 1, gráfica 1).

Tabla 1
Porcentaje de pacientes con fibrosis quística por sexo

Sexo	Número	Porcentaje
Femenino	13	65
Masculino	7	35

Gráfica 1

Porcentaje de pacientes con F.Q. por sexo.



Uno de nuestros pacientes (fem. de 16 años), además de la CELAS, se le realizó un procedimiento de DRAF tipo III, por un pseudomucocele frontoetmoidal recidivante, que se caracterizaba por cefalea, dolor facial intenso y desplazamiento inferolateral de órbita derecha.

Los síntomas referidos antes de la cirugía fueron: obstrucción nasal en 19 pacientes (95%), rinorrea mucopurulenta en 18 pacientes (90%), anosmia en 10 pacientes (50%), algia facial en 6 pacientes (30%) y limitación de la actividad física en 4 pacientes, la cual consistió en fatiga y/o disnea por su compromiso cardiopulmonar (20%) (Tabla 2).

Tabla No. 2
Sintomatología preoperatoria referida de 20 pacientes con FQ
sometidos a cirugía endoscópica funcional de senos paranasales

Sintomatología	Preoperatorio	Porcentaje
Obstrucción nasal	19	95
Rinorrea purulenta	18	90
Anosmia	10	50
Algia facial	6	30
Limitación de act. física	4	20

Los hallazgos endoscópicos prequirúrgicos fueron: edema de mucosa en 15 pacientes (75%), inflamación de mucosa en 13 pacientes (65%), rinorrea mucopurulenta en 19 pacientes (95%), medialización de la pared lateral nasal en 13 pacientes (65%), poliposis nasosinusal en 8 pacientes (40%) y desviación septal en 4 pacientes (20%). (Tabla 3).

Tabla No. 3

Hallazgos endoscópicos preoperatorios en 20 pacientes con FQ sometidos a cirugía endoscópica funcional de senos paranasales

Hallazgos	Número	Por ciento
Rinorrea purulenta	19	95
Edema de mucosa	15	75
Inflamación de mucosa	13	65
Medialización de la pared lateral nasal	13	65
Poliposis nasal	8	40
Desviación septal	4	20

Los hallazgos tomográficos pre-operatorios fueron: opacificación de senos paranasales en 20 pacientes (100%) y medialización de la pared lateral nasal en 16 pacientes (80%), agenesia del seno frontal en 14 pacientes (70%), y agenesia del seno esfenoidal en 12 pacientes (60%). (Tabla 4).

Tabla No.4

Hallazgos tomográficos preoperatorios en 20 pacientes con FQ sometidos a cirugía endoscópica funcional de senos paranasales

Sintomatología	Número	Por ciento
Opacificación senos paranasales	20	100
Medialización de la pared lateral nasal	16	80
Agenesia seno frontal	14	70
Agenesia seno esfenoidal	12	60

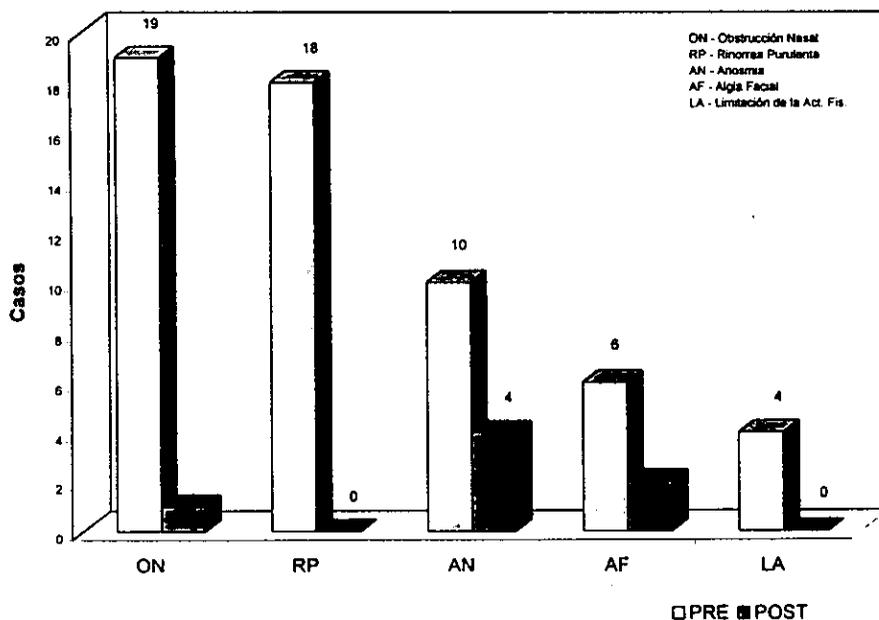
En la evolución postoperatoria a 12 meses los pacientes refirieron los siguientes síntomas: mejoría de la obstrucción nasal 18 pacientes (95%), disminución de la rinorrea mucopurulenta 18 pacientes (100%), mejora de la función olfatoria 6 pacientes (60%), resolución de algia facial 4 pacientes (67%), aumento en el nivel de actividad física 2 pacientes (50%) (Tabla 5, graf. 2).

Tabla No. 5
 Sintomatología postoperatoria referida de 20 pacientes con FQ sometidos a cirugía endoscópica funcional de senos paranasales

Sintomatología	Número	Por ciento
Rinorrea purulenta	18	100
Obstrucción nasal	18	95
Algia facial	4	67
Anosmia	6	60
Limitación de act. física	2	50

Gráfica 2.

Comparación de Síntomas



El control endoscópico postquirúrgico reportó: edema de mucosa en 3 pacientes (20%), inflamación de mucosa en 3 pacientes (23%), recurrencia de poliposis nasosinusal en 4 de 8 pacientes con pólipos preoperatorios (tasa de recidiva de 50%). No se observó mejoría en ningún paciente con rinorrea mucopurulenta (Tabla 6, graf. 3).

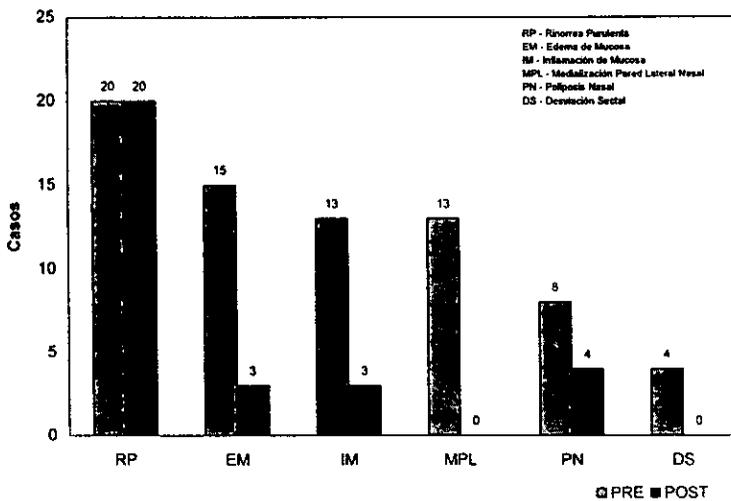
Tabla No. 6

Hallazgos endoscópicos postoperatorios en 20 pacientes con FQ sometidos a cirugía endoscópica funcional de senos paranasales

Hallazgos	Número	Porcentaje
Medialización de la pared lateral nasal	13	100
Edema de mucosa	12	80
Inflamación de mucosa	10	77
Poliposis nasal	4	50
Rinorrea purulenta	19	0
Desviación septal	4	

Gráfica 3

Comparación de Hallazgos Endoscópicos



En el control tomográfico se observó que todos los pacientes persistieron con opacificación de senos paranasales a pesar del tratamiento quirúrgico.

DISCUSION

La FQ es la enfermedad autosómica recesiva más común de las patologías letales genéticamente transmitidas en la población de raza blanca; caracterizada por infecciones endobronquiales crónicas relacionadas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica progresiva y problemas de mala digestión intestinal por insuficiencia pancreática. Las principales causas de muerte son: insuficiencia respiratoria y corazón pulmonar.

El gen responsable de esta anomalía se ha identificado en el brazo largo del cromosoma 7 en la posición Q31. La mutación más común de la FQ es la supresión de un aminoácido (fenilalanina) en la posición delta F508 y representa el 70 a 80% de los casos de FQ. Se han reconocido más de 500 mutaciones que codifican para una sola enfermedad; el curso clínico de la enfermedad es muy variable y va a depender del tipo de mutación (puede ser una enfermedad muy discreta con síntomas leves o muy manifiesta); pero a pesar de la variedad en el fenotipo todos los pacientes con FQ terminan con enfermedad pulmonar obstructiva progresiva. El defecto básico de esta mutación consiste en que codifica para una proteína anormal, denominada regulador de conductancia transmembrana de la FQ (CFTR) mediado por AMPc en las células epiteliales de las superficies mucosas que en condiciones normales es la encargada de regular la activación de los canales de cloro, permitiendo que el cloro fluya del interior de las células hacia el exterior. Esta mutación se caracteriza por una alteración en el transporte del cloro y sodio lo

En el control tomográfico se observó que todos los pacientes persistieron con opacificación de senos paranasales a pesar del tratamiento quirúrgico.

DISCUSION

La FQ es la enfermedad autosómica recesiva más común de las patologías letales genéticamente transmitidas en la población de raza blanca; caracterizada por infecciones endobronquiales crónicas relacionadas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica progresiva y problemas de mala digestión intestinal por insuficiencia pancreática. Las principales causas de muerte son: insuficiencia respiratoria y corazón pulmonar.

El gen responsable de esta anomalía se ha identificado en el brazo largo del cromosoma 7 en la posición Q31. La mutación más común de la FQ es la supresión de un aminoácido (fenilalanina) en la posición delta F508 y representa el 70 a 80% de los casos de FQ. Se han reconocido más de 500 mutaciones que codifican para una sola enfermedad; el curso clínico de la enfermedad es muy variable y va a depender del tipo de mutación (puede ser una enfermedad muy discreta con síntomas leves o muy manifiesta); pero a pesar de la variedad en el fenotipo todos los pacientes con FQ terminan con enfermedad pulmonar obstructiva progresiva. El defecto básico de esta mutación consiste en que codifica para una proteína anormal, denominada regulador de conductancia transmembrana de la FQ (CFTR) mediado por AMPc en las células epiteliales de las superficies mucosas que en condiciones normales es la encargada de regular la activación de los canales de cloro, permitiendo que el cloro fluya del interior de las células hacia el exterior. Esta mutación se caracteriza por una alteración en el transporte del cloro y sodio lo

que origina disfunción hidroelectrolítica en la superficie apical de las células ciliadas ocasionando una falta en la expresión de cloro y aumento en la reabsorción de sodio y agua desde la luz del epitelio ciliado lo cual trae como consecuencia una deshidratación del moco volviéndose más espeso y pegajoso (30 - 60 veces más espeso de lo normal). La mutación CFTR de la FQ trae alteraciones en las características y composición del moco más no del movimiento del cilio, de manera secundaria se afecta el mecanismo mucociliar, porque el cilio no puede abatir un moco tan espeso y pegajoso, obstruyendo los orificios de ventilación y drenaje sinusales causando: hipoxia, retención de bióxido de carbono, edema e inflamación de mucosas, retención de secreciones, y sobreinfección bacteriana (*Pseudomona* principalmente) formando un círculo vicioso que a la larga puede llegar a formar Pseudomucocele por expansión.

La sinusitis crónica con o sin poliposis nasal, es la manifestación clásica otorrinolaringológica de la FQ y aunque la causa es multifactorial, el bloqueo del ostium natural de los senos paranasales por secreciones espesas es la principal causa de la enfermedad sinusal de la FQ, ocasionando problemas potenciales de obstrucción nasal, rinorrea, anosmia, algia facial, infección (usualmente por *Pseudomona*) y aumentando el riesgo de neumonías por colonización crónica en senos paranasales.

El papel de los otorrinolaringólogos en el manejo de la FQ es el control de la enfermedad de los senos paranasales, sinusitis crónica con o sin poliposis como parte del manejo integral de la FQ. A pesar de extensos estudios durante los últimos años y de los avances de la enfermedad, la etiopatogenia continua siendo poco clara, además la elección óptima y el tiempo de terapia médica y

quirúrgica siguen siendo desconocidas porque en la actualidad éste es empírico. El área más estimulante y promisoría actual en la investigación de la FQ es la terapéutica genética para corregir la lesión genética y revertir la anomalía fisiopatológica en el epitelio respiratorio.

El objetivo de nuestro trabajo fue valorar la efectividad de la CELAS en pacientes portadores de FQ y con diagnóstico de sinusitis crónica desde el punto de vista sintomático, endoscópico y tomográfico. Así mismo el procedimiento quirúrgico utilizado tuvo como finalidad la mejoría sintomática de la obstrucción nasal (resultado de pólipos nasales, medialización de la pared lateral nasal, edema e inflamación de mucosas y rinorrea); mejoría de la función olfatoria después de la cirugía (favoreciendo la aceptación de alimentos, teniendo importante implicación en la nutrición, ya que mejora el apetito y ganancia de peso); mejoría de la rinorrea posterior disminuyendo los episodios de enfermedad pulmonar (relación de enfermedad sinusal y exacerbaciones pulmonares), agravamiento del estado pulmonar o el nivel de actividad física después de la cirugía. Además buscamos disminuir la colonización bacteriana por *Pseudomona* en el interior de los senos paranasales y facilitar el acceso de los mismos en el seguimiento de los pacientes.

El seguimiento postquirúrgico consistió en la revisión periódica de las cavidades con endoscopio rígido, con la finalidad de detectar activación de la patología en la mucosa de manera temprana y así poder establecer tratamiento oportuno, incluso antes de que los pacientes pudieran referir síntomas.

El análisis de los resultados en los pacientes con síntomas nasosinusales de pacientes con FQ antes y después de la CELAS, demostró mejoría significativa pese a que no se pudo erradicar la sinusitis crónica, por no poderse resolver la causa subyacente de la misma (alteración genética).

La normalización de la cavidad nasal y de los senos paranasales en pacientes con FQ demostrable por tomografía computarizada de control postoperatorio, no parece ser un objetivo posible con cirugía en pacientes con FQ, ya que persistieron anormales después de la CELAS, por lo tanto no es posible aplicar criterios radiológicos para valorar el éxito quirúrgico.

Además, la toma de decisiones es más difícil aún debido a varios factores: Los síntomas autoinformados no se correlacionan tan bien con los hallazgos físicos (endoscópicos) encontrados en pacientes con FQ como en quienes no la padecen.

Como la FQ es una enfermedad congénita el médico debe saber que los pacientes que la padecen con frecuencia se adaptan psicológicamente a sus síntomas, esto es a pesar de que hay signos clínicos obvios de patología sinusal importante, los pacientes no suelen referir sintomatología alguna o cuando la refieren es mínima.

En nuestro estudio la mejoría de los síntomas fue significativa después de la cirugía, reflejándose en una mejor calidad de vida para el paciente. En el seguimiento endoscópico postoperatorio de estos pacientes, se observó niveles fluctuantes de rinorrea purulenta, edema e inflamación de la mucosa, sin embargo aún cuando éstos persistieron, en general estaban disminuidos.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Nos enfrentamos entonces a una verdadera controversia, porque la sinusitis crónica definitivamente ha sido reconocida como una manifestación clínico-patológica de la FQ que no responde a tratamiento médico. El 100% de los pacientes con FQ presentan alteraciones de nariz y senos paranasales en la tomografía computada. La “controversia” es, no todos los pacientes presentan sintomatología nasosinusal crónica y por otro lado es una forma de sinusitis crónica incurable porque el moco siempre va a estar alterado.

Por lo tanto el control de los síntomas en los pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica y que padecen de FQ se convierten en el principal parámetro y los pacientes deben de ser sus propios controles, ya que por las características de la enfermedad no es posible valorar la ausencia de secreciones anormales y debido a que el proceso subyacente de la enfermedad permanece sin cambios, no se considera la curación como un objetivo posible.

El manejo quirúrgico, para pacientes con sinusitis crónica y portadores de fibrosis quística, es obstaculizado por la escasez de información sobre la evolución prospectiva sobre la cual elaborar criterios quirúrgicos.

Las revisiones postoperatorias periódicas con la colocación nuevamente de sondas para irrigar tobramicina evitan las intervenciones quirúrgicas repetidas.

CONCLUSIONES

La CELAS esta demostrando ser una técnica quirúrgica segura y eficaz que mejora las condiciones nasosinuales del paciente con FQ cuando esta indicada y que puede ser realizada como parte de su tratamiento integral.

La liberación de síntomas puede mejorar significativamente la calidad de vida en pacientes con FQ después de cirugía, además que las CELAS reducen significativamente la necesidad de reintervención quirúrgica.

Este estudio señala varias áreas significativas de mejoría en la sintomatología y respalda el uso de cirugía endoscópica funcional en pacientes con FQ.

La CELAS no erradica la enfermedad de los senos paranasales pero si disminuye en forma significativa los síntomas de la enfermedad nasal, además puede aclarar eficazmente las secreciones espesas e infectadas e inhibir crecimiento bacteriano principalmente por Pseudomona.

La intervención quirúrgica se basa en el juicio clínico (gravedad de la sintomatología, ofrecer mejor calidad de vida, progresión del proceso morbosos) y se individualizará para cada paciente.

Son necesarios estudios prospectivos con mayor seguimiento y con grupos de estudio más numerosos.

BIBLIOGRAFIA

1. - David M. Orenstein,MD. Blakeslee E. Noyes, MD. "Cystic Fibrosis" Cap. 34. Págs. 439-458.
2. - Beryl J. Rosenstein, et al. The diagnosis of cystic fibrosis: A consensus statement. J. Pediatr 1998;132; 589 - 595.
3. - Linda Gage-White, MD. "Upper Respiratory Tract Disease in Cystic Fibrosis" Cap. 72, Pág.687-691.
4. - David S. Parsons "Sinusitis and Cystic Fibrosis" Pediatric Sinusitis. Cap. 8. Pág. 65-70 De. R.P.Lusk Raven Press, Ltd. New York. 1992.
5. - Y. Hui R. Gaffney W.S. Crysedale. "Sinusitis in Patients with Cystic Fibrosis" Eur Arch Otorhinolaryngol, Vol. 252, Pág. 191-196, 1995.
6. - Schwachman H. Kunyichi I. Mueller H. Flake. Nasal Polyps in patients with CF. Pediatrics, 30. 389 - 401. 1962. Pediatrics, 30. 389 - 401. 1962.
7. - Welsh MJ, Smith Ae. Cystic Fibrosis. Scientific American 1995; 273: 36 - 43.
8. - Alfred p. Fischman. Update : Pulmonary diseases and disorders. Section III, Chapter 6. 1992.

9. - Rommans J. M. Iannuzzi M.C. Kerem B.S. ET AL : Identification in the CF gene chromosome walking jumping, Science 245: 1059 - 1065. 1989.
10. - Hilman B.C. Lewisston N.J. Pediatric Respiratory disease, chapter 70. 573 - 661.
11. - David M. Orenstein, Blakeslee E. Noyes, Cystic Fibrosis, Chap. 34, Pgs. 439 - 456.
12. - Robert G. Berkowitz, Fracs, and Colin F. Robertson, Fracs. "Advances in the Management of Cystic Fibrosis" Otolaryngology & Head and Neck Surgery, Vol.113 Pág.391-395, 1995.
13. - Highsmith W.E. Burch LH, Zhou Z, et al. A novel mutation in the cystic fibrosis gene in patients with pulmonary disease but normal sweat chloride concentrations. N. Eng. J M de 1994; Oct. 974 - 80.
14. - Stewart B. Zabner J. Shuber AP, et al. Normal sweat chloride values do not exclude the diagnosis of cystic fibrosis. Am J Respir Crit. Care Med. 1995; 151: 899 - 903.
15. - James P. Cuyler. Follow-up of endoscopic sinus surgery on children with cystic fibrosis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg- Vol. 118, May. 1992.
16. - Max M. April., S. James Zinreich, et al "Coronal CT Scan abnormalities in children with chronic sinusitis". Laryngoscope, 103, pags. 985 - 990 Sept. 1993.

17. - Gary J. Nishioka, Paul R. Cook, et al. "Paranasal Sinus Computed Tomography Scan Findings in Patients with Cystic Fibrosis". *Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. vol.114.Págs.394-399.1996
18. - Gary J. Nishioka, y Paul R. Cook. "Enfermedades de Senos Paranasales en Pacientes con Fibrosis Quística" *Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica*, Vol.1, Pág.197-209. 1996.
19. - Stammberger H. Posa wetz W. Functional endoscopic sinus surgery: concep. Indications and result of the Messerklinger technique. *Eur Arch. Otorhinolaryngol.* 247: 63, 1990.
20. - Richard B. Moss, Victoria V. King. "Managment of Sinusitis in Cystic Fibrosis by Endoscopic Surgery and Serial Antimicrobia Lavage" *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, Vol. 121, Pág. 566-572. May 1995.
21. - Gary J. Nishioka, Giulio J. Barbero et al. "Symptom Outcome After Functional Endoscopic Sinus Surgery in patients with Cystic Fibrosis: A Prospective Study" *Otolaryngology & Nead and Neck Surgery*. Vol.113, Pág. 440-444. October 1995.
22. - Terence M. Davidson, Claire Murphy, Mark Mitchell, Cecilia Smith, Michael Light. "Management of Chronic Sinusitis in Cystic Fibrosis" *Laryngoscope*, Vol. 105, Pág. 354-358, April 1995.

23. - James Paul Cuyler, FRCSC. "Follow-up of Endoscopic Sinus Surgery on Children with Cystic Fibrosis" Arch Otolaryngol Head Neck Surg, Vol. 118, Pág. 505-506 May 1992.

24. - Ramzi T. Younis, Rande H. Lazar. "Criteria for Success in Pediatric Functional Endonasal Sinus Surgery" Laryngoscope, Vol. 106, Pág. 869-873, July 1996.