

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OTORRINOLARINGOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE DR. DOMINGO LUCIANI

**RINOSINUSITIS CRÓNICA CON PÓLIPOS: EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO
DE DEFLAZACORT**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Otorrinolaringología

Betzabeth Del Valle Lugo Cobis

Joanna Yazmín Méndez Méndez

Tutor: Irene Avellán

Caracas, diciembre 2018

IRENE AVELLÁN RODRÍGUEZ

Tutora

SORAYA SYLVANA GARCÍA CARRERA

Directora del Programa de Especialización en Otorrinolaringología

IRENE AVELLÁN RODRÍGUEZ

Coordinadora del Programa de Especialización Otorrinolaringología

ÍNDICE DE CONTENIDO

	pág
RESUMEN	04
INTRODUCCIÓN	06
MÉTODOS	21
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	29
REFERENCIAS	32
ANEXOS	35

INTRODUCCIÓN

Planteamiento y delimitación del problema

La rinosinusitis es una enfermedad que afecta la mucosa de las fosas nasales y los senos paranasales. El Consenso Europeo en Rinosinusitis y poliposis nasal (EPOS) define la rinosinusitis crónica como la presencia de obstrucción nasal y rinorrea acompañada de dos o más síntomas como algia facial, hiposmia o anosmia durante más de 12 semanas.⁽¹⁾

La rinosinusitis crónica es una enfermedad multifactorial en la que pueden estar implicados trastornos mucociliares, procesos infecciosos y alérgicos, estados inflamatorios de las mucosas de otras etiologías y obstrucciones físicas. A su vez la rinosinusitis crónica puede ser con pólipos o sin ellos. Los pólipos son vegetaciones gelatinosas compuestas por fibroblastos y un aumento en el factor de necrosis tumoral, interleucina 5 y eosinofilia marcada.

Los pólipos nasales tienden a recurrir incluso tras su extirpación quirúrgica aún cuando se haya hecho una buena ventilación de senos paranasales.

A nivel mundial la rinosinusitis afecta a un 10 a 15 % de la población total siendo una causa importante de discomfort en los pacientes que la padecen, así como elevados costos de tratamiento médico a largo plazo y ausencias laborales cuando se presentan complicaciones rinosinusales.⁽²⁾

Con base en las tendencias actuales y la contaminación ambiental se ha visto un incremento en la incidencia de esta patología y se calcula que para los próximos 20 años aumente en un 23% para los países desarrollados y un 49 % en países en vías de desarrollo. Es por ello que se debe hacer énfasis en un diagnóstico y tratamiento eficaz para control de la enfermedad y eliminar complicaciones de la misma.⁽³⁾

Venezuela no escapa de ésta realidad, ya que se ha determinado una gran incidencia a nivel nacional de la población adulta padeciendo rinosinusitis crónica, en su mayoría causados por un diagnóstico tardío de la patología aguda, tratamiento no adecuado y el no cumplimiento del tratamiento por diversas causas, inherentes o no al paciente. Esto pone en evidencia el mal control de ésta patología, quedando clara la etiología multifactorial, que en el caso de Venezuela también está dado por la escasez de medicamentos. En nuestro hospital la

rinosinusitis crónica constituye una de las principales causas de consulta en el servicio de Otorrinolaringología, reportando un promedio de aproximadamente 25 pacientes por mes de acuerdo a los libros de registro de consulta de Rinología de dicho hospital.

Se describen en la literatura, distintos tratamientos médicos con evidencia científica de diferentes niveles de evidencia para la rinosinusitis crónica, dentro de los cuales se encuentran antibióticos, corticoides, irrigaciones nasales y antileucotrienos. Los corticosteroides sistémicos e inhalados son ampliamente usados en todo el mundo en rinosinusitis crónica, su acción se debe a la activación de receptores intracelulares de glucocorticoides. Los principales efectos en la mucosa nasal y en los pólipos son por reducción de la infiltración eosinofílica y la secreción de citoquinas quimiotácticas.⁽⁴⁾

Ahora bien, en cuanto al tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales, se ha demostrado que los corticoesteroides sistémicos usados por un tiempo limitado son beneficiosos con un nivel de evidencia IA con grado de recomendación A.⁽¹⁾ El deflazacort pertenece a este grupo de medicamentos denominados corticoesteroides sistémicos, y es usado como antiinflamatorio e inmunosupresor, sin embargo no existen reportes en la literatura de su eficacia en el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos siendo utilizado como monoterapia.

Existe una evidencia limitada acerca del beneficio del uso de corticosteroides orales como monoterapia en rinosinusitis crónica con pólipos, ya que los estudios actuales se basan principalmente en su uso combinado con corticosteroides tópicos; por lo que surge la interrogante, ¿cuál será la eficacia del uso de deflazacort para el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos en pacientes de 15 a 80 años que acudan a la consulta de rinología del servicio de Otorrinolaringología, del Hospital Dr. Domingo Luciani durante el periodo de marzo a mayo de 2018?

Delimitaciones

El presente trabajo se realizó en el servicio de Otorrinolaringología, en la consulta de rinología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, durante el periodo comprendido de marzo a mayo del año 2018.

Justificación e importancia

La realización de ésta investigación radicó en la escasez de estudios prospectivos a nivel internacional que comprueben la eficacia y seguridad del uso de deflazacort en el tratamiento a corto plazo de la rinosinusitis crónica con pólipos, tomando en cuenta los factores de riesgo y la etiología de la patología crónica rinosinusal de ésta región. También proporcionó relevancia científica y de gestión de calidad en ciencias de la salud, ya que a partir de los resultados obtenidos se podrían formular nuevos esquemas de tratamiento para la rinosinusitis crónica con pólipos.

Los costos directos e indirectos en el tratamiento de la rinosinusitis crónica son elevados, los directos incluyen las visitas médicas y gastos en medicamentos, y los indirectos incluyen la restricción en las actividades diarias y pérdida de productividad. En Estados Unidos en 1994, los costos directos para rinosinusitis crónica se estimaron en más de 4.3 millones de dólares. Se estima que el uso de esteroides nasales en spray tuvo un costo en dólares de \$ 1.66 por día (\$ 213 por año), antihistamínicos no sedantes \$ 1.99 por día (\$ 227 por año), terapia antibiótica de primera línea \$ 5.55 por semana y el esquema con antibióticos de segunda línea \$ 82 por semana (\$ 335 por año), el costo promedio de la visita al médico fue de \$ 37 por visita (\$ 145 por año), el costo de recursos médicos anuales para el tratamiento de rinosinusitis crónica fue de \$ 921 y de los no médicos de \$ 619.1.⁽³⁾

En la literatura internacional existen revisiones sistemáticas acerca del uso de corticosteroides sistémicos para el tratamiento de la rinosinusitis crónica, pero en la mayoría de éstos se usa en combinación con antibióticos orales; a su vez, no existen estudios concluyentes acerca del uso de corticosteroides sistémicos como monoterapia para el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos, revistiendo vital importancia la realización de estudios adicionales que demuestren su utilidad.

Cabe destacar que el servicio de Otorrinolaringología del Hospital “Dr. Domingo Luciani” constituye un centro de referencia nacional, con un margen de atención de hasta 25 mil pacientes anualmente en sus diversas consultas subespecializadas, de los cuales cerca de 8 mil pacientes se atienden en la consulta de rinología; haciendo la ejecución de éste proyecto totalmente factible, ya que se cuenta con la disposición de los pacientes que acuden a la consulta de rinología del servicio. Teniendo en cuenta ésta importante representación, es de

vital importancia conocer un parámetro relevante de los ensayos clínicos como lo es la eficacia; en este caso del uso de los corticosteroides sistémicos vía oral para el tratamiento de la rinosinusitis crónica, el cual aporta evidencia que ayuda al tratamiento efectivo de los pacientes que padezcan de esta enfermedad.

Antecedentes

Dentro de la actividad investigativa realizada para sustentar el presente trabajo, se logró identificar que, escasamente, existen estudios asociados al tema central objeto de investigación, como lo es, el empleo de esteroides sistémicos en el tratamiento de rinosinusitis crónica con pólipos como monoterapia; considerando que la mayoría de los antecedentes encontrados se encuentran orientados a tratar dicha patología utilizando combinación de esteroides sistémicos, tópicos o intrapólipos, y con antibioticoterapia a largo plazo.

El uso de esteroides sistémicos para el tratamiento de la poliposis rinosinusal fue estudiado por Berkiten *et al*, en un estudio clínico, ciego, de 75 pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos, quienes recibieron metilprednisolona oral con dosis de 1mg/Kg/d durante los primeros 7 días y luego se disminuyó en esquema piramidal hasta completar 20 días y cuya respuesta clínica fue evaluada con la Puntuación Total de Síntomas Nasales (TNSS); mientras que la respuesta paraclínica fue evaluada con hallazgos tomográficos tomando en consideración la clasificación de Kennedy y los hallazgos endoscópicos respecto a la presencia de pólipos con grados de 0-3 según la escala de Lildholdt; evidenciando una mejoría estadísticamente significativa en el TNSS, así como en la disminución del tamaño de los pólipos, sin embargo no se observó mejoría estadísticamente significativa con respecto a los hallazgos tomográficos. Concluyendo que el tratamiento sistémico con esteroides causó una disminución en todos los síntomas nasales y en el tamaño de los pólipos y en la mejora de los resultados de la tomografía computarizada de senos paranasales.⁽⁵⁾

Ahora bien, Guerrero *et al*, realizaron una investigación de tipo revisión retrospectiva con un seguimiento mínimo de 2 años de 110 pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica con pólipos, a quienes se le indicó un esquema de tratamiento a base de esteroides tópicos: budesonida o fluticasona 200 mcgs al día y esteroides sistémicos: deflazacort a dosis de 1mg/kg/día con pauta descendente durante 14 días; se evaluó su respuesta al tratamiento a los 3 meses mediante tomografía computarizada de nariz y senos paranasales con la clasificación

de LundMackay, así como síntomas nasales más comunes y hallazgos endoscópicos mediante la clasificación de Lildholdt. El 65 % de los pacientes no presentó mejoría y fueron sometidos a cirugía endoscópica ventilatoria y posteriormente el mismo esquema de esteroides tópicos nasales y al menos 2 ciclos de esteroide sistémico tipo deflazacort a la dosis antes descrita, ameritando reintervención el 10 % de ellos por no presentar respuesta a los corticosteroides.⁽⁶⁾

Kirtsreesakul *et al*, en su estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos, utilizaron 50 mgs diarios por 2 semanas de prednisolona oral en 67 pacientes y placebo en 47 pacientes, seguido de 10 semanas de tratamiento con furoato de mometasona en spray, 200 mcgs dos veces al día; midiendo a su vez TNSS, Índice de flujo espiratorio máximo (IFEM) y puntuación total de pólipos nasales (PTPN). Evidenciaron que el pre-tratamiento con esteroides orales no tuvo una ventaja significativa para la mayoría de los síntomas nasales, aunque la mejoría de los síntomas fue más rápida; sin embargo, la terapia combinada de esteroides oral y nasal mejoró con eficacia la hiposmia, el tamaño de los pólipos y el flujo de aire nasal.⁽⁷⁾

Otra investigación resalta, un ensayo aleatorio paralelo con bloqueo generado por computadora, con aleatorización, doble ciego, realizado por Vaidyanathan *et al*, para evaluar la eficacia y seguridad de un régimen de 2 semanas con esteroides orales seguida de 26 semanas de tratamiento secuencial de mantenimiento con esteroides tópicos. Utilizaron 2 semanas de tratamiento con prednisolona 25 mgs diarios vía oral en 27 pacientes, y un grupo de 24 pacientes con placebo, seguido de 8 semanas de tratamiento con propionato de fluticasona en gotas, 400 mcgs dos veces al día, y luego fluticasona en spray, 200 mcgs dos veces al día por 18 semanas adicionales en ambos grupos. Las variables evaluadas fueron clasificación de pólipos según escala de Lildholdt, puntuación de hiposmia, calidad de vida, síntomas, permeabilidad nasal, función suprarrenal y desmineralización ósea; concluyendo que la terapia de tratamiento inicial con esteroides orales seguido de esteroides tópicos parece ser más eficaz que la actual terapia con esteroides sola durante 6 meses en la disminución del tamaño de los pólipos y la mejora del olfato, en los pacientes remitidos para atención especializada por rinosinusitis crónica con poliposis moderada.⁽⁸⁾

Kowalski, por su parte, en los pacientes con pólipos > grado 1, bilateral según la escala de Lildholdt y síntomas típicos de rinosinusitis crónica, utilizó en su estudio clínico aleatorizado,

doble ciego y controlado con placebo, 2 semanas de tratamiento con prednisolona 25 mgs diarios vía oral en 25 pacientes, y un grupo de 26 pacientes con placebo, seguido de 8 semanas de tratamiento con propionato de fluticasona en gotas, 400 mcgs dos veces al día, y luego fluticasona en spray, 200 mcgs dos veces al día por 18 semanas adicionales en ambos grupos. Se midió TNSS y Puntuación de Calidad de Vida de Rinitis a las 10 y a las 28 semanas, observando que los efectos a largo plazo de una terapia inicial con un curso corto de esteroides orales es de valor práctico, mostrando eficacia y seguridad de dicho régimen de tratamiento. Los resultados del estudio pueden alentar a la práctica de dicho régimen de tratamiento, especialmente en pacientes con respuesta insatisfactoria a corticosteroides intranasales.⁽⁹⁾

Por otro lado, en una revisión realizada por Poetker *et al*, de los artículos publicados hasta el 2011 con respecto al uso de esteroides sistémicos en el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos, hubo 13 estudios nivel 3 y nivel 4 usando diferentes dosis, duración y regímenes de combinación; todos ellos evaluaron los cambios subjetivos y objetivos tras el uso de esteroides en tiempo variable. Todos los estudios mostraron cambios positivos en la mayoría de los parámetros evaluados. Basándose en la evidencia, los esteroides orales se recomiendan fuertemente para el manejo a corto plazo en pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos, sin embargo, la dosis óptima y la duración no son claras.⁽¹⁰⁾

Ahora bien, Van Zele *et al*, en su estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado por placebo, evaluó los efectos de los glucocorticoides orales y la doxiciclina sobre los síntomas y los parámetros clínicos y biológicos en pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos. Administró a 47 pacientes metilprednisolona en esquema piramidal de 32 - 8 mgs diarios y doxiciclina 200 mgs el primer día y luego 100 mgs hasta cumplir 20 días, y otro grupo recibió placebo. Se midieron flujo nasal inspiratorio pico, síntomas y hallazgos endoscópicos, así como Proteína catiónica Eosinofílica (ECP), Interleuquina 5 (IL-5), mieloperoxidasa, Metaloproteinasa matriz 9, e Inmunoglobulina E (IgE) se midieron en secreciones nasales. Ellos concluyen que la metilprednisolona y la doxiciclina causó significativamente una disminución del tamaño del pólipo nasal en comparación con el placebo, el efecto máximo de la metilprednisolona fue en la semana 3 y duró hasta la semana 8, además redujo significativamente los niveles de ECP, IL - 5 e IgE en las secreciones nasales.⁽¹¹⁾

El estudio de Won *et al*, incluyó 47 pacientes diagnosticados con rinosinusitis crónica con pólipos, con el propósito de evaluar los resultados del tratamiento y factores predictivos útiles para los esteroides sistémicos en la poliposis nasal; utilizando 20 mgs de prednisolona diarios durante 14 días y midiendo los siguientes parámetros: síntomas nasales subjetivos, antecedentes de rinitis alérgica y asma, puntuación SNOT-20, prueba de función olfativa, hiperreactividad bronquial, recuento de eosinófilos en sangre, atopia, puntuación de Lund-Mackay, proporción de infiltración de eosinófilos en el tejido y la expresión del receptor α y β del glucocorticoide en el epitelio del pólipo nasal. Como resultados podemos resaltar que en > 25 % de los pacientes el tamaño de los pólipos disminuyó después del tratamiento, la puntuación SNOT-20 tendió a disminuir significativamente en todos los pacientes ($p < 0,01$), 18 pacientes tenían historia de rinitis alérgica, la mayoría de los pacientes con poca respuesta al tratamiento mostraron significativamente menos inmunoreactividad del receptor de glucocorticoides β . Concluyendo que clínicamente, el tratamiento quirúrgico de la poliposis nasal debe considerarse antes que la administración de esteroides en un paciente con poliposis con sobreexpresión de GR β y sin una historia de rinitis alérgica.⁽¹²⁾

A su vez, en el estudio de Alobid *et al*, se persiguió evaluar el efecto de los corticosteroides orales e intranasales sobre los resultados subjetivos (olfación y congestión nasal) y los resultados objetivos (eosinofilia tisular y óxido nítrico) en la poliposis nasal grave, para ello se tomó en consideración un grupo de 67 pacientes que recibió Prednisona vía oral durante dos semanas, 30 mgs diarios por 4 días, luego una reducción de 5 mgs cada dos días y budesonida intranasal 400 mcgs dos veces al día por 12 semanas; y un grupo control el cual no recibió prednisona. Los parámetros a evaluar fueron: Test de olfacción de Barcelona 24 (BAST-24), congestión nasal, eosinofilia tisular y medición de óxido nítrico nasal, concluyendo que los corticosteroides combinados orales e intranasales mejoran la olfacción y la congestión nasal y mejoran la inflamación de la mucosa nasal medida por la reducción de la eosinofilia tisular y el aumento de la detección de óxido nítrico, la severidad de la pérdida del olfato se correlaciona con el grado de congestión nasal pero no con inflamación y sus hallazgos sugieren que la mejora en el olor puede estar relacionada con una conducción mejorada en el neuroepitelio olfatorio.⁽¹³⁾

En otro orden de ideas, se presenta un estudio prospectivo, controlado, aleatorizado realizado por Kapucu *et al*, en el cual se comparó las respuestas apoptóticas a la aplicación sistémica vía oral, tópica e intrapólipos de glucocorticoides en el tratamiento de los pólipos nasales; para ello se asignaron 4 grupos de 12 pacientes cada uno, al grupo A se administró metilprednisolona a dosis de 1mg/Kg por tres días y luego se fue disminuyendo la dosis 8 mgs cada 3 días, al grupo B se administró inyección intrapólipos de acetato de Triamcinolona a dosis de 0,3 ml en cada fosa nasal administrado con ayuda endoscópica, al grupo C se administró acetato de triamcinolona en spray 55 mcgs dos veces al día por 1 mes, por su parte el grupo D fue el grupo control, el cual no recibió medicación alguna; las muestras de tejido polipoideo para su estudio histopatológico fueron tomadas en el grupo A y B en séptimo día y en el grupo C y D al mes de tratamiento. Ellos concluyen que el índice apoptótico en pólipos nasales tratados con aplicación sistémica vía oral, tópica e intrapólipos de glucocorticoides fue mayor que en el grupo control y el tratamiento con corticosteroides sistémicos indujo la mayor apoptosis. ⁽¹⁴⁾

Martinez-Devesa *et al*, realizaron una revisión sistemática denominada esteroides orales en poliposis nasal, cuyo objetivo fue evaluar los efectos de los esteroides orales en pacientes con pólipos nasales múltiples; para ello realizaron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane, PubMed; EMBASE; CINAHL; Web de la Ciencia; Avances de BIOSIS; Cambridge Scientific Abstracts; ISRCTN y Fuentes adicionales para ensayos publicados y no publicados hasta el 12 de octubre de 2010. Los criterios de inclusión fueron: ensayos controlados aleatorios y ensayos clínicos controlados que compararon esteroides orales con placebo, o que compararon dosis u horarios de esteroides orales en pacientes con pólipos nasales. Encontrando como resultados: tres ensayos (166 pacientes) cumplieron con los criterios de inclusión y mostraron un beneficio a corto plazo de un curso corto (de dos a cuatro semanas) de administración oral, hubo una reducción objetiva del tamaño del pólipo, mejora de los síntomas nasales y test de calidad de vida, sin embargo, debido a la calidad moderada a baja de estos ensayos, no fue posible cuantificar el tamaño total de este efecto. No hubo informes de efectos adversos significativos del tratamiento con un ciclo corto de esteroides. Concluyendo que los esteroides orales proporcionan un beneficio tras administración a corto plazo. ⁽¹⁵⁾

Marco teórico

Según la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, se define como rinosinusitis a la inflamación de la cavidad nasal y senos paranasales. A su vez definen a la rinosinusitis crónica como la persistencia de síntomas y signos de inflamación de nariz y senos paranasales por más de doce semanas. ⁽¹⁶⁾

Diversas investigaciones han catalogado la rinosinusitis crónica como una enfermedad multifactorial en la que están implicados trastornos mucociliares, procesos infecciosos y alérgicos, obstrucciones físicas, hongos, biopelículas y cualquier causa de inflamación en la mucosa nasal. ⁽¹⁷⁾

En la fisiopatología de la rinosinusitis crónica, se encuentra persistencia de inflamación y fibrosis subepitelial de la mucosa de los senos paranasales con abundantes linfocitos T, eosinófilos, monocitos y macrófagos así como células plasmáticas. Las citocinas tipo II actúan como mediadores de la inflamación crónica de los senos paranasales, principalmente las interleucinas (IL) IL-3, IL-5, y en especial la IL-8 como factor quimiotáctico causante de inflamación específica de senos paranasales. ⁽¹⁸⁾

El Consenso Europeo en Rinosinusitis y poliposis nasal (EPOS) diagnostica la Rinosinusitis Crónica con o sin Poliposis Nasal con la presencia de dos o más síntomas, uno de los cuales debe ser: bloqueo/obstrucción/congestión nasal o rinorrea anterior/posterior con algia facial, hiposmia o anosmia durante más de doce semanas. ⁽¹⁾

Las rinosinusitis crónicas se subdividen en rinosinusitis crónica sin pólipos (RNSCSP) y con pólipos (RNSCCP) diferenciadas por distintos mecanismos inflamatorios, histopatológicos, celulares y moleculares.

Las características histopatológicas de RNSCSP están dadas por infiltrado crónico de linfocitos y neutrófilos, hiperplasia de células calciformes, engrosamiento de la membrana basal e hiperplasia de glándulas submucosas en el estroma, mostrando predominio linfoplasmocítico. Hay mayor contenido de neutrófilos con mediadores como interferón mientras que en la rinosinusitis crónica con pólipos hay mayor actividad de eosinófilos con mediadores como IL 5 e inmunoglobulina E. ⁽¹⁹⁾

La rinosinusitis crónica se puede clasificar según el fenotipo: con o sin pólipos nasales; según el endotipo: Cel T: TH2, Cel B: IgE y eosinofílica; y asociada a comorbilidades: Síndrome de Intolerancia a la Aspirina (SIA) o Síndrome de Enfermedades Respiratorias Exacerbadas por la Intolerancia a la Aspirina (SEREIA), Fibrosis quística, Asma, Alergias, Síndrome de inmunodeficiencias y Hongos. ⁽²⁰⁾

Los pólipos nasales son estructuras con aspecto de uvas que proceden del complejo ostiomeatal, formados por tejido conectivo laxo, edema, células inflamatorias, algunas glándulas, y capilares. Presenta un epitelio pseudoestratificado respiratorio con células ciliadas y caliciformes. Los eosinófilos son las células inflamatorias que aparecen con mayor frecuencia en los pólipos nasales, pero también se observan neutrófilos, mastocitos, células plasmáticas, linfocitos, monocitos, y fibroblastos. ⁽²¹⁾

Se ha demostrado que en la patogénesis de la Rinosinusitis crónica juega un importante rol el reconocimiento de patógenos realizada por la inmunidad innata mediante células de la mucosa nasosinusal. La expresión de la proteína TLR9 está presente tanto en células epiteliales normales como en pacientes con rinosinusitis crónica. Sin embargo, su nivel de expresión está reducido en RNSCCP, lo que sugiere que la respuesta inmune a patógenos vía TLR9 en la mucosa nasosinusal es inapropiada, pudiendo esto ser clave en el mecanismo inflamatorio de la RSC. ⁽²²⁾

El diagnóstico de la rinosinusitis crónica con pólipos se basa en un principio en la clínica del paciente, con los criterios pre establecidos ya mencionados anteriormente y sumando una clínica a distancia que se debe a irritación faríngea, laríngea y traqueal con síntomas como odinofagia, algún grado de disfonía y tos. Así como también pueden presentarse síntomas generales como somnolencia, malestar general y fiebre en exacerbaciones.

En el caso de la rinosinusitis crónica con pólipos existe obstrucción nasal no periódica y constante así como sensación de cuerpo extraño en fosas nasales. Los trastornos de olfacción son más frecuentes en este tipo de pacientes. Las determinaciones funcionales objetivas de la resistencia al flujo aéreo nasal como la rinomanometría y flujo máximo inspiratorio nasal sirven para medir la obstrucción nasal subjetiva. El examen físico con rinoscopia anterior, posterior y endoscopia nasal previa aplicación de vasoconstrictores permite la visualización de

los pólipos nasales, observables como masas de aspecto polipoideo, de color grisáceo amarillento brillante, de superficie lisa y consistencia gelatinosa.

Una vez que se haya realizado cirugía de senos paranasales y que dicho procedimiento haya alterado la anatomía de la pared lateral nasal, la presencia de rinosinusitis crónica con pólipos es definida evidenciando al examen endoscópico después de seis meses de la cirugía lesiones pedunculadas bilaterales en vez de una mucosa de aspecto empedrado. Cualquier enfermedad de la mucosa sin evidencia pólipos posterior a la cirugía debe ser considerada como rinosinusitis crónica.⁽¹⁾

La endoscopia nasal es una herramienta útil al momento del diagnóstico, para ello se utilizan diversas escalas. Rasp et al, en 1996 establece una clasificación endoscópica basada en una gradación del 1 al 4; donde grado 1 corresponde a pólipos en meato medio sin pasar el borde inferior del cornete medio, grado 2 a pólipos en meato medio que rebasan el borde inferior del cornete medio pero sin ocupar la fosa nasal, grado 3 a 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 con ausencia de pólipos en el techo de la fosa nasal y grado 4 fosa nasal ocupada en techo y suelo por pólipos.⁽²³⁾

En cuanto a estudios imagenológicos, el estudio de elección es la tomografía computada de nariz y senos paranasales. Existen varias escalas de gradación de la severidad de la enfermedad. El sistema propuesto por Lund-Mackay asigna una puntuación de 0 a 2 según la opacificación ausente, parcial o completa de cada uno de los senos paranasales y del complejo ostiomeatal, con lo que se obtiene una puntuación máxima de 24 expresado en 12 puntos de cada lado. Este sistema ha sido validado como categoría IIb de pruebas científicas en diversos estudios.⁽²⁴⁾

Otra clasificación tomográfica para estadiar la rinosinusitis crónica es la propuesta por Kennedy, quien la divide en estadios, de los cuales: 0: normal, I: anomalías anatómicas, pansinusitis unilateral, enfermedad bilateral limitada a seno etmoidal, II enfermedad etmoidal bilateral con involucro de un seno dependiente, III enfermedad etmoidal bilateral con dos o más senos dependientes en cada lado, y estadio IV poliposis rinosinusal difusa.⁽²⁵⁾

Para valorar el flujo aéreo nasal existe la prueba de flujo pico nasal inspiratorio, la cual es fácil de realizar y accesible, pudiendo ser empleada tanto en casa como en cualquier centro hospitalario, se puede realizar valorando en flujo nasal en inspiración y en espiración, proporcionando una buena correlación con el síntoma de obstrucción nasal, es útil realizando mediciones seriadas, por lo que se utiliza para monitorización de la respuesta al tratamiento; sin embargo, una de sus principales limitaciones es que evalúa ambas fosas nasales al mismo tiempo. El valor medio de FPIN para masculinos, con una edad media de 43.3 años y estatura de 172.6, fue de 126.3 a 143 con una desviación estándar entre 46.5 a 48.6, mientras que para las femeninas con una edad media de 40.2 y estatura de 161.5, el FPIN fue entre 104.5 a 121.9, con una desviación estándar entre 35.2 a 36. ⁽²⁶⁾

Otras pruebas incluyen test de aclaramiento mucociliar, uso de la microscopía electrónica para descartar trastornos como discinesia ciliar primaria y determinación de óxido nítrico.

La determinación de resultados clínicos en rinosinusitis puede hacerse a través de cuestionarios subjetivos como el test de Medición de resultado sino-nasal (SNOT 20), consta de 20 síntomas de rinosinusitis que pueden ser asignados a cinco subgrupos (síntomas nasales, síntomas paranasales, síntomas relacionados con el sueño, deterioro social y deterioro emocional). Los pacientes califican la severidad de los síntomas en una escala Likert de 6 puntos y el puntaje se calcula sumando todos los puntajes de síntomas. Por lo tanto, los valores de escala del SNOT-20 varían de 0 a 100. Además, los pacientes pueden especificar esos 5 síntomas que tienen el mayor impacto en su calidad de vida. ⁽²⁷⁾

El tratamiento para la rinosinusitis crónica con pólipos incluye esteroides tópicos y orales, antibioticoterapia a corto plazo en exacerbaciones agudas, antibioticoterapia a largo plazo por 12 semanas en caso de que la inmunoglobulina E sea normal, uso de capsaicina e inhibidores de la bomba de protones en ciertos casos. ⁽²⁸⁾

En cuanto al uso de esteroides orales reducen directamente la viabilidad y activación de los eosinófilos, reducen de forma indirecta la secreción de citoquinas, quimiotácticas, por parte de la mucosa nasal y de las células epiteliales de los pólipos. ⁽²⁹⁾ Los esteroides orales en rinosinusitis crónica tienen un nivel de evidencia IA grado de recomendación A.

El deflazacort es un glucocorticoide usado como antiinflamatorio e inmunosupresor. Posee un 70% de la actividad de la prednisona, pero muestra un perfil de seguridad diferente como consecuencia de su reducida actividad sobre el metabolismo óseo e hidrocarbonado.

El deflazacort reduce la inflamación al inhibir la liberación de las hidrolasas ácidas de los leucocitos, previniendo la acumulación de macrófagos en los lugares infectados, interfiriendo con la adhesión leucocitaria a las paredes de los capilares y reduciendo la permeabilidad de la membrana de los capilares, lo que ocasiona una reducción del edema. Además, el deflazacort reduce la concentración de los componentes del complemento, inhibiendo la liberación de histamina y cininas, e interfiere con la formación de tejido fibroso. Los efectos antiinflamatorios de los corticoides en general se deben a sus efectos sobre las lipocortinas, unas proteínas inhibitoras de la fosfolipasa A2. Las lipocortinas controlan la síntesis de potentes mediadores de la inflamación como los leucotrienos y las prostaglandinas, al actuar inhibiendo la síntesis de su precursor, el ácido araquidónico.

El deflazacort está contraindicado en los siguientes casos: Úlcera péptica, infecciones bacterianas y víricas como tuberculosis activa, herpes simple ocular, herpes zoster (fase virémica), varicela, así como en infecciones micóticas sistémicas y en el periodo pre y post-vacunal. También está contraindicado en caso de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. ⁽³⁾

La eficacia de un fármaco, puede ser definida como la capacidad de alcanzar el efecto que se espera o se desea tras la realización de una acción. La seguridad de un medicamento se caracteriza por poseer una probabilidad muy baja de causar efectos tóxicos injustificables. Su medición farmacológica clínica es problemática, debido a la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales. Sin embargo, mediciones como el intervalo de concentraciones terapéuticas permiten en algunos casos, la comparación de la seguridad relacionada con el uso de determinados medicamentos.

Objetivos

Objetivo general

Determinar la eficacia y seguridad del uso de deflazacort a corto plazo en el manejo de rinosinusitis crónica con pólipos en pacientes que acuden a la consulta de rinología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani en el periodo de marzo a mayo del año 2018.

Objetivos específicos

1. Establecer la incidencia de rinosinusitis crónica con pólipos en pacientes que acuden a la consulta de rinología.
2. Evaluar la distribución por género y edad de pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica con pólipos que acuden a la consulta de rinología.
3. Demostrar la respuesta clínica al tratamiento con deflazacort en pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos posterior a 21 días de tratamiento utilizando la escala visual análoga (EVA), el cuestionario SNOT 20; así como evaluar la respuesta paraclínica tomando en consideración hallazgos a la endoscopia nasal a través de la clasificación de RASP, así como la medición del Flujo pico nasal inspiratorio y compararla con el grupo placebo.
4. Registrar la aparición de sintomatología adversa con el uso de Deflazacort posterior a 21 días de tratamiento, en pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos.

Hipótesis

Hipótesis nula

El deflazacort es más efectivo que el placebo en el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos.

Hipótesis alternativa

No hay diferencias entre el placebo y el uso de deflazacort en el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos.

Aspectos éticos

La presente investigación proporciona relevancia científica y está basada en múltiples aspectos éticos establecidos en la declaración de Helsinki, con respecto al área de ciencias de la salud, destacando su importancia social, dado que los problemas de salud forman parte de la sociedad actual, y los resultados obtenidos a través de ésta investigación, al ser implementados en la misma, ocasionarían una mejor calidad de vida y salud comunitaria indispensable para el desarrollo de la humanidad; además se destaca la relevancia científica, ya que postula una hipótesis y se basa en métodos científicos, proporcionando resultados veraces.

La selección de los pacientes se realizó de forma equitativa e independiente, previa firma de consentimiento informado detallado, aclarando la confidencialidad y no penalización en caso de decisión de salir del estudio. Se proporcionó información de la droga y del balance riesgo/beneficio, para garantizar el bienestar del paciente.

MÉTODOS

Tipo de estudio

La investigación llevada a cabo fue un estudio de tipo ensayo clínico prospectivo, experimental, comparativo y ciego.

Población

Estuvo representada por los pacientes que acudieron a la consulta de rinología del servicio de Otorrinolaringología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani en el período comprendido entre marzo y mayo del año 2018, con criterios diagnósticos clínicos y paraclínicos de rinosinusitis crónica con pólipos, siendo ésta de 24 pacientes; a quienes se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión establecidos para ésta investigación.

Muestra

La muestra (*n*) estuvo conformada por la totalidad de la población (100%) que cumplió con los criterios de inclusión; siendo ésta de 8 pacientes.

Ésta fue una muestra no probabilística intencional, a criterio del investigador de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

1. Edad: ≥ 15 y ≤ 80 años.
2. Pacientes que acudieron a la consulta de rinología del servicio de Otorrinolaringología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” que cumplieran con criterios diagnósticos de rinosinusitis crónica con pólipos.
3. Hallazgos a la endoscopia nasal de pólipos bilaterales $>$ grado 1 según la escala de RASP que confirmaron la patología en dichos pacientes.
4. Pacientes sin contraindicación médica para el uso de deflazacort.
5. Firma de consentimiento informado por parte del paciente para participar en la investigación.

Criterios de exclusión:

1. Contraindicaciones para el uso de deflazacort como úlcera péptica, infecciones bacterianas y víricas como tuberculosis activa, herpes simple ocular, herpes zoster (fase virémica), varicela, así como en infecciones micóticas sistémicas y en el periodo pre y post-vacunal.
2. Hipersensibilidad a deflazacort.
3. Tratamiento con corticosteroides orales, tópicos y/o esteroides de depósito en los últimos 3 meses.
4. Alteraciones neurológicas y psicológicas que dificulten el cumplimiento del tratamiento.
5. Cirugía ventilatoria para rinosinusitis crónica con pólipos en el último año.
6. Pacientes con disquinesias ciliares primarias: síndrome de kartagener, fibrosis quística y síndrome Young.
7. Pacientes que no acudieron a controles regulares por la consulta de rinología.

La muestra estuvo constituida por 24 pacientes, a quienes se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión quedando ésta muestra reducida a 8 pacientes. Éstos fueron distribuidos en grupos iguales conformados por 4 pacientes cada uno escogidos al azar, mediante el procedimiento de selección aleatorio de la tómbola para ser tratados con Deflazacort y el otro grupo control tratado con placebo, en los cuales se aplicaron los instrumentos de la investigación.

Variables

Variables dependientes:

1. Respuesta clínica del paciente.
2. Controles endoscópicos.
3. Flujo pico inspiratorio nasal.

Variables independientes:

1. Deflazacort

VARIABLES INTERVINIENTES:

1. Edad
2. Sexo

Procedimientos

Se realizó un ensayo clínico prospectivo, experimental, comparativo y ciego con el objetivo de determinar la eficacia y seguridad del uso de deflazacort en el manejo de rinosinusitis crónica con pólipos en pacientes que acuden a la consulta de rinología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani en el período de marzo a mayo del año 2018.

Los pacientes llenaron un consentimiento informado del ensayo clínico en el que participaron, posterior a lo cual, se aplicó el cuestionario SNOT 20, Escala Visual Análoga para determinación de severidad de Rinosinusitis y se evaluó en el área de consulta de rinología mediante rinoscopia anterior y colocación de vasoconstrictor tópico, así como la determinación del Flujo pico nasal inspiratorio, tomando en cuenta el promedio de 3 mediciones. Se realizó endoscopia nasal con endoscopio rígido marca Richards de 4 mm de 30°, para determinar la clasificación de RASP bilateral y se efectuó el registro de los datos a través del instrumento de recolección.

Se indicó y suministró el tratamiento a base de deflazacort con una dosis de 1mg/kg/día en esquema piramidal disminuyendo la dosis a la mitad semanalmente y con una duración de 21 días, o placebo cuya elección fue al azar. Luego se indicó control por la consulta de rinología a las 8 semanas posterior al tratamiento, con la realización nuevamente del cuestionario SNOT 20, EVA, medición de Flujo pico inspiratorio nasal y realizando otra endoscopia nasal, para establecer los resultados de la investigación. Se hizo énfasis e indicación precisa de no recibir ningún tratamiento adicional por parte de los pacientes, llámese irrigaciones nasales, antialérgicos o esteroides tópicos nasales; el no cumplimiento de ésta indicación significó exclusión del estudio.

Tratamiento Estadístico Propuesto

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calcularon sus promedios.

El análisis comparativo de las variables categóricas se realizó usando la prueba de T de student; tomando como referencia el promedio de cada una de las variables estudiadas antes de comenzar en tratamiento y comparándolo con el promedio obtenido posterior al tratamiento. Se consideró un valor significativo desde el punto de vista estadístico si $p < 0,05$.

Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS 17.0.

Recursos humanos y materiales

Humanos:

- Investigadores.
- Residentes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Dr. Domingo Luciani.
- Asesor metodológico y estadístico: Leonardo Goitia.
- Adjuntos del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Dr. Domingo Luciani.
- Personal de enfermería del Hospital Dr. Domingo Luciani.

Institucionales:

- Hospital general del Este “Dr. Domingo Luciani”.
- Laboratorio farmacéutico privado.

Materiales aportados por el hospital:

- Torre endoscópica.
- Material médico descartable.
- Espéculos nasales.

Materiales aportados por los investigadores:

- Fronto-luz.
- Vasoconstrictor.
- Lapiceros.
- Carpetas.
- Hojas.
- Computadoras.
- Impresiones.
- Deflazacort.
- Placebo.
- Peakflowmeter®.

- Endoscopio rígido de 4mm de 30° marca Richards.

Financiamiento

La realización de la presente investigación requirió por parte de los pacientes de la muestra, el uso de la droga (Deflazacort) y adicionalmente el placebo; dichos materiales fueron aportados a manera de donación por laboratorio privado.

RESULTADOS

A continuación se presentan los datos obtenidos con el instrumento aplicado, en función a las variables estudiadas en nuestra investigación.

Incidencia de Rinosinusitis crónica con pólipos

En el presente estudio se incluyó una muestra total de 8 pacientes, de los cuales el 100% cumplió con todas las fases del mismo. De los cuales 4 son del grupo experimental con Deflazacort y 4 del grupo control con placebo.

Del total de pacientes que acuden a la consulta de Rinología durante el periodo en estudio (102 pacientes), se observó que la Rinosinusitis crónica con pólipos tuvo una incidencia de 23,52%, frente a un 76,48% de pacientes que acudieron por otras patologías. (Ver anexo N° 5).

Distribución por género

Para una muestra de 8 pacientes, el 62,5 % (5) fueron del sexo femenino y 37,5% (3) fueron del sexo masculino. (Ver anexo N° 6).

Distribución por edad

En el total de los pacientes, la edad promedio fue 49,75, con una desviación estándar de 16, siendo 26 la edad mínima y 74 la edad máxima y una mediana de 49,5. (Ver anexo N° 7)

Escala visual análoga para clasificación de severidad de Rinosinusitis Grupo Deflazacort

Previo al tratamiento con deflazacort, todos los pacientes presentaban un puntaje en la escala visual análoga mayor de 6 puntos, con un promedio de 7,5 puntos, de los cuales el 100% de los pacientes disminuyó este puntaje promedio a 5,75 posterior al tratamiento; con un resultado posterior a la aplicación de la prueba estadística T de student: $P(T \leq t)$ dos colas: 0,03535. (Ver anexo N° 8)

Escala visual análoga para clasificación de severidad de Rinosinusitis Grupo Placebo.

Previo al tratamiento con placebo, todos los pacientes presentaban un puntaje en la escala visual análoga mayor de 5 puntos, con un promedio de 6,75 puntos, de los cuales el 25% de los pacientes disminuyó este puntaje posterior al tratamiento, 50% no mostró mejoría y el 25% restante, aumentó su puntaje a 2 puntos, correspondiéndose a un 20%; con un resultado posterior a la aplicación de la prueba estadística T de student: $P(T \leq t)$ dos colas: 0,7887. (Ver anexo N° 9)

Cuestionario de síntomas nasales SNOT 20 Grupo Deflazacort

En el grupo de pacientes que recibió Deflazacort, en un 100% disminuyó el puntaje en el cuestionario SNOT 20, con un promedio de 64,5 puntos pre tratamiento a 47,5 puntos posterior al tratamiento, correspondiendo a un 17%. Posterior a la aplicación de la prueba estadística T de student, se pudo evidenciar un valor de: 0,0241. (Ver anexo N° 10).

Cuestionario de síntomas nasales SNOT 20 Grupo Placebo

Respecto al cuestionario SNOT 20 y en relación al grupo placebo, se evidenció un descenso en el puntaje promedio de 70,75 puntos pre tratamiento a 65,5 puntos posterior al tratamiento, correspondiéndose a un 5,25%. Se obtuvo un valor de 0,6683, posterior a la aplicación de la prueba estadística T de student. (Ver anexo N° 11).

Clasificación endoscópica de RASP para Rinosinusitis Crónica con pólipos Grupo Deflazacort

En los pacientes que recibieron Deflazacort, hubo un descenso en el puntaje de RASP derecho con un promedio de 3,25 a 2,75; por su parte, hubo una disminución en el promedio del puntaje de RASP izquierdo de 3,75 a 3,5. Dando como resultado un valor de 0,1816 y de 0,3910 para el lado derecho e izquierdo respectivamente, posterior a la aplicación de la prueba T de student. (Ver anexo N° 12).

Clasificación endoscópica de RASP para Rinosinusitis Crónica con pólipos Grupo Placebo.

Con respecto al puntaje RASP en el grupo placebo, pudimos evidenciar que del lado derecho se mantuvo el promedio del puntaje RASP antes y después del tratamiento; mientras que del lado izquierdo incrementó el promedio del puntaje de la escala RASP de 2,75 a 3. Estos datos, posterior a la aplicación de la prueba estadística T de student dieron como resultado que del lado derecho no se puede comparar al ser los promedios estadísticamente iguales y del lado izquierdo: 0,3910. (Ver anexo N° 13).

Determinación de Flujo pico inspiratorio nasal Grupo Deflazacort

En relación al Flujo pico nasal inspiratorio, se evidenció un incremento en el valor del mismo en el 100% de los pacientes que recibieron Deflazacort, con un puntaje promedio pre tratamiento de 67,5 puntos y posterior al tratamiento de 76,25 puntos, correspondiendo a un valor estadístico posterior a aplicación de T de student de: 0,0353. (Ver anexo N° 14).

Determinación de Flujo pico inspiratorio nasal Grupo Placebo

En cuanto a la evaluación del Flujo Pico Nasal Inspiratorio en el grupo Placebo, se constató que el 50% de los pacientes mantuvo un puntaje igual pre y posterior al tratamiento, un 25% aumentó su puntaje y el 25% restante lo disminuyó, quedando un puntaje promedio de 70 puntos en ambos casos; con un valor en la prueba estadística de T de student que no se pueden comparar al ser los promedios estadísticamente iguales. (Ver anexo N° 15).

Aparición de sintomatología adversa

Se evidenció sólo en un paciente del grupo Deflazacort, representando el 12,5% del total de pacientes y 25% del grupo Deflazacort; dicho síntoma adverso correspondió a cefalea incluida en el grupo Neurológico. (Ver anexo N° 16).

En otro orden de ideas, al comparar las variables estudiadas entre el grupo Deflazacort y el grupo Placebo, encontramos datos relevantes. (Ver anexo N° 17).

DISCUSIÓN

La incidencia de Rinosinusitis crónica con pólipos en la consulta de rinología fue de 24%, lo cual no es comparable debido a que no hubo registro de incidencias en los antecedentes de ésta investigación.

Se observó un predominio del género femenino en un 62,5%, y del género masculino en un 37,5%; consiguiendo una relación inversa al compararla con los antecedentes de ésta investigación, a saber, Berkiten *et al*, Guerrero *et al* y Kirtsreesakul *et al*, quienes consiguieron un predominio en el género masculino en un 72%, 73% y 57% respectivamente.

Con respecto a la edad, observamos un promedio de 49,75 años \pm 16, en concordancia con Guerrero *et al*, y Vaidyanathan *et al* con resultados de edades promedio de 45 años \pm 15, y de 50 años \pm 11 para cada estudio.

En cuanto a la Escala visual análoga, se evidenció una importante mejoría en el grupo que recibió Deflazacort, con un promedio de 7,5 a 5,5 puntos, resultando en una diferencia estadísticamente significativa (P: 0,03535) y validando la hipótesis nula, lo cual se correlaciona con Won *et al*, quienes evidenciaron una mejoría de 8,25 a 5,7 puntos.

Se observó una mejoría en el SNOT 20, en el grupo Deflazacort con un promedio de 64,5 puntos a 47,5 puntos (17 puntos de diferencia), dando como resultado una diferencia estadísticamente significativa (P: 0,0241) y comprobando la hipótesis nula; lo que se correlaciona con Won *et al*, quienes evidenciaron un promedio previo al tratamiento de 45 puntos, con una mejoría a 35 puntos (10 puntos de diferencia). Por su parte Berkiten *et al*, y Kirtsreesakul *et al*, utilizaron el cuestionario TNSS observando posterior al tratamiento una mejoría de 4,7 puntos, con un valor de $p < 0,01$ y 3,9 puntos, con un valor de $p < 0,01$, respectivamente, ambas con una diferencia estadísticamente significativa.

En la clasificación de RASP, se obtuvo un descenso en el promedio en el grupo Deflazacort, del lado derecho 0,5 puntos, con un valor de p : 0,1816 (diferencia estadísticamente significativa) y del lado izquierdo 0,25 puntos, con un valor de p : 0,3910 (estadísticamente no significativa); lo cual se compara con el estudio de Berkiten *et al*, quienes utilizaron la escala de Lildholdt, con un descenso en el promedio de 1,1 puntos bilateral, con

un valor de $p < 0,01$ estadísticamente significativa, y con Kirtsreesakul *et al*, quienes utilizaron la Puntuación total de pólipos nasales (TNPS), evidenciando un descenso en el promedio de 0,24 puntos, con un valor de $p: 0,304$ estadísticamente no significativa.

El Flujo pico nasal inspiratorio evidenció una mejoría posterior al tratamiento con Deflazacort de 11,2 L/min, obteniendo un valor estadísticamente significativo ($P: 0,0353$), al igual que en el estudio de Vaidyanathan *et al*, en donde se evidenció una mejoría de 39 L/min, con un valor de $p < 0,01$ estadísticamente significativa. A su vez Van Zele *et al*, obtuvieron una mejoría de 14.95 L/min con un valor de $p: 0,564$ lo cual no fue estadísticamente significativa para su investigación.

En cuanto a la sintomatología adversa asociada al deflazacort, constatamos la aparición de cefalea de leve intensidad en sólo un paciente que no ameritó la suspensión del tratamiento, al igual que Kirtsreesakul *et al*, quienes encontraron complicaciones neurológicas de tipo cefalea en 3 pacientes; por su parte Vaidyanathan *et al*, consiguieron efectos adversos Gastrointestinales en 1 paciente, así como Endocrinos en 3 pacientes, dados por supresión adrenal transitoria. Cabe destacar que el efecto adverso más temible al utilizar esteroides sistémicos, es la alteración del eje hipotálamo hipofisiario, expresándose en alteraciones desde el punto de vista endocrinológico. Al realizar la presente investigación, no se consideró medir las alteraciones endocrinológicas a nivel de paraclínicos, ya que nos encontramos como limitación la realización de los análisis pertinentes, por lo que no se incluyó dentro de los resultados del estudio.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A pesar de que la rinosinusitis crónica con pólipos ha sido un tema muy estudiado se cuenta con muy pocas investigaciones sobre el uso del deflazacort como monoterapia para tratar esta patología.

En el presente estudio se realizó la determinación de la eficacia y seguridad del deflazacort para el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos. Al culminar esta investigación, se concluye que el deflazacort es eficaz y seguro para el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos y se comprueba la hipótesis nula.

1. La incidencia de la rinosinusitis crónica con pólipos global fue de un 24%. El diagnóstico y seguimiento de esta patología amerita una serie de estudios clínicos y paraclínicos. Se requieren estudios adicionales con una mayor muestra y multicéntricos que consoliden esta incidencia.
2. No hubo diferencia en cuanto a la edad de presentación de ésta patología de acuerdo a la literatura revisada, sin embargo, en cuanto a la distribución por género, prevaleció el género femenino, contrastando con estudios que preceden ésta investigación, en la cual prevalece ésta patología en el género masculino.
3. La respuesta clínica al tratamiento con deflazacort, fue satisfactoria en todas las variables evaluadas, en la EVA, el SNOT20, el Flujo pico nasal inspiratorio y la clasificación endoscópica de RASP, resultando una diferencia estadísticamente significativa para estos ítems. Se recomienda la consideración del SNOT 20, para pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos como cuestionario estandarizado para evaluar calidad de vida en futuras investigaciones.
4. El deflazacort no produce sintomatología adversa importante, sólo leve y transitoria. Se recomienda la inclusión de estudios paraclínicos que demuestren la ausencia o aparición de efectos adversos endocrinológicos para investigaciones futuras.

REFERENCIAS

1. Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Nasal Polyps. *Rhinology*. 2012.
2. Desrosiers M, Evans G, Keith P, Wright E, Kaplan A, Bouchard J, et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011;7(1):2.
3. Vilaseca J, Espinàs J, Alonso M. Guía Terapéutica en Atención Primaria. Basada en la Evidencia. 3ª ed. Barcelona: SEMFYC, 2007. p. 25-26.
4. Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP). Información del Producto. Avamys. DCI: deflazacort. [Internet]. EMEA/H/C/770; 2008. Disponible en URL: <http://www.emea.europa.eu> [consultado el 4-3-2017].
5. Berkiten G, Salturk Z, Topaloğlu İ. Efficacy of Systemic Steroid Treatment in Sinonasal Polyposis. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2013;24(3):305-308.
6. Guerrero J. Cirugía endoscópica nasosinusal: estudio de 110 pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007;58(6):252-6.
7. Kirtsreesakul V. Does oral prednisolone increase the efficacy of subsequent nasal steroids in treating nasal polyposis? *Am J Rhinol Allergy*. 2012; 26(6): 455–462.
8. Vaidyanathan S, Barnes M, Williamson P. Treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis with oral steroids followed by topical steroids: A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2011; 154:293–302.
9. Kowalski M. Oral and Nasal Steroids for Nasal Polyps. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011;11(3):187–188.
10. Poetker D, Jakubowski L, Lal D, Hwang P, Wright E, Smith T. Oral corticosteroids in the management of adult chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2012;3(2):104-120.
11. Van Zele T, Gevaert P, Holtappels G. Oral steroids and doxycycline: two different approaches to treat nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(5):1069–1076.
12. Won T, Jang E, Min S, Kim W. Treatment outcomes and predictors for systemic steroids in nasal polyposis. *Acta Otolaryngol*. 2012;132(1):82-87. [consultado el 4-3-2017]. Disponible en URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22582788>.
13. Alobid I, Benitez P, Pujols L. Severe nasal polyposis and its impact on quality of life. The effect of a short course of oral steroids followed by long-term intranasal steroid treatment. *Rhinol Suppl*. 2009;44:8–13.

14. Kapucu B, Cekin E, Erkul B, Cincik H, Gungor A, Berber U, et al. The Effects of Systemic, Topical, and Intranasal Steroid Treatments on Apoptosis Level of Nasal Polyps. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(3):563-567.
15. Martinez-Devesa P, Patiar S. Oral steroids for nasal polyps. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;7:CD005232.
16. Anon J, Anand V, Benninger M, Ferguson B. Report of the rhinosinusitis task force committee. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:1-68.
17. Rosenfeld R, Andes D, Bhattacharyya N, Dickson M, Steven E, Ganiats T. Clinical practice guideline: Adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;1:31.
18. Suzuki H, Takahashi Y, Wataya H, Ikeda K, Nakabayashi S, Shimomura A. Mechanism of neutrophil recruitment induced by IL-8 in chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98:659-670.
19. Meltzer E, Hamilos D, Hadley J. Rhinosinusitis: Developing guidance for clinical trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;14:17-61.
20. Koennecke M, Klimek L, Mullol J, Gevaert F, Wollenberg B. Subtyping of polyposis nasal: phenotypes, endotypes and comorbidities. *Allergo J Int*. 2018; 7 (1):56-65
21. Bachert C, Wagenmann M, Hauser U, Rudack Cl. IL-5 synthesis is upregulated in human nasal polyp tissue. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(6):837-842.
22. Brazilian guidelines on rhinosinusitis. *Rev Bras Otorrinolaringol* [Internet]. Disponible en URL: <http://www.rborl.org.br> [consultado el 4-3-2017].
23. Rasp G, Schuk A, Kastenbauer E, Kramer M, Ostertag P. A new system for the classification of ethmoid polyposis. *Laringorhinootologie*. 2000;79(5):266-72.
24. Lund V, Mackay I. Staging in rhinosinusitis. *Rhinol Suppl*. 1993;31(4):183-4.
25. Kennedy D. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. *Laryngoscope*. 1992;102:1-18.
26. Ottaviano G, Scadding G, Coles S, Lund V. Peak nasal inspiratory flow; normal range in adult population. *Rhinol Suppl*. 2006;44:32-35.
27. Breinbauer H, Varela C, Nuñez M, Ugarte S, Garfias R, Fonseca X. Encuesta de síntomas SNOT20 para rinitis alérgica y rinosinusitis: Validación en Chile. *RevMed Chile*. 2011;139:886-895.

28. Aouad R, Chiu A. State of the art treatment of nasal polyposis. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25:291–298.
29. Mullol J, et al. Corticosteroid treatment in chronic rhinosinusitis: the possibilities and the limits. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009;4:657-58.

ANEXOS

ANEXO N° 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

RINOSINUSITIS CRÓNICA CON PÓLIPOS: EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE DEFLAZACORT

Nombre y Apellido del paciente:

El presente trabajo de investigación realizado por Betzabeth Lugo y Joanna Méndez, tiene como finalidad determinar la eficacia y seguridad del deflazacort en el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos. Con la firma de este consentimiento el paciente acepta ser parte de esta investigación médica y puede retirarse del mismo cuando lo desee.

La rinosinusitis es una enfermedad que afecta la mucosa de las fosas nasales y los senos paranasales. La rinosinusitis crónica es una enfermedad multifactorial en la que pueden estar implicados trastornos mucociliares, procesos infecciosos y alérgicos, estados inflamatorios de las mucosas de otras etiologías y obstrucciones físicas.

A nivel mundial la rinosinusitis afecta a un 14% de la población total siendo una causa importante de discomfort en los pacientes que la padecen, así como elevados costos de tratamiento médico a largo plazo y ausencias laborales cuando se presentan complicaciones rinosinusaes.

En cuanto al tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales, se ha demostrado en numerosos estudios que los corticoesteroides sistémicos usados por un tiempo limitado son beneficiosos. El deflazacort pertenece a este grupo de medicamentos denominados corticoesteroides sistémicos, y es usado como antiinflamatorio e inmunosupresor.

El deflazacort está contraindicado en los siguientes casos: Úlcera péptica, infecciones bacterianas y víricas como tuberculosis activa, herpes simple ocular, herpes zoster (fase virémica), varicela, así como en infecciones micóticas sistémicas y en el periodo pre y post-vacunal. También está contraindicado en caso de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Entre los efectos adversos de éste fármaco se encuentran trastornos cardiacos, trastornos del sistema nervioso, trastornos oculares, trastornos gastrointestinales, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo, trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo, trastornos endocrinos, infecciones e infestaciones, trastornos vasculares y trastornos psiquiátricos.

Se realiza este estudio para evaluarla eficacia, en este caso del uso de los corticosteroides sistémicos vía oral, como lo es el deflazacort, para el tratamiento de la rinosinusitis crónica, el cual aportará evidencia científica que ayudará al tratamiento efectivo de los pacientes que padezcan de esta enfermedad.

¿Comprende lo planteado?

1. ¿Usted entendió la información dada de manera escrita y/o hablada en este consentimiento?

Si_____ ó No_____

2. ¿Conoce usted las opciones terapéuticas para su patología?

Si_____ ó No_____

3. ¿Se siente capacitado y apto para tomar una decisión informada?

Si_____ ó No_____

4. ¿Conoce las complicaciones del estudio?

Si_____ ó No_____

5. ¿Están satisfechas sus dudas?

Si_____ ó No_____

Consentimiento:

Se me ha dado una oportunidad de conocer los procedimientos planteados de hacer preguntas acerca de mi condición, las formas alternativas de tratamiento, los riesgos del no tratarme, los procedimientos que como Servicio Hospitalario se utilizarán, y los riesgos y los peligros implicados; Yo o Nosotros tenemos suficiente información para dar este consentimiento informado. Yo y/o Nosotros certificamos que de esta forma se han explicado completamente lo planteado, Yo y/o nosotros entendemos su contenido y entendiendo que cada esfuerzo será hecho para proporcionar un resultado positivo y comprendiendo que existen complicaciones posibles inherentes al estudio las cuales pueden suceder, por lo cual asumiendo mi corresponsabilidad con las posibles consecuencias firmo mi consentimiento informado.

Realizado en _____ el _____

Paciente: _____

Testigo o Representante: _____

Fecha y hora: _____

ANEXO N° 2

Nombre:

SNOT- 20

Fecha:

Indicador	No hay problema	Problema muy leve	Problema leve	Problema moderado	Problema severo	El problema no puede ser peor	Puntuación
1. Necesidad de sonarse la nariz							
2. Estornudos							
3. Obstrucción nasal							
4. Goteo nasal							
5. Tos							
6. Secreción postnasal							
7. Mareo							
8. Dolor de oído							
9. Dificultad para quedarse dormido							
10. Se despierta en la noche							
11. Dolor facial							
12. Disminución del sentido del olfato							
13. Avergonzado							
14. Alteración en rendimiento escolar o laboral							
15. Fatiga							
16. Frustrado							
17. Triste							
18. Reducción en la productividad							
19. Disminución en concentración							
20. Inquieto/irritable							

Puntuación:

0= ningún problema ____

1= problema muy leve ____

2= problema leve o poco importante ____

3= problema moderado ____

4= problema severo ____

5= el problema no puede ser peor ____

Indicadores más relevantes:

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Resultado: ____ Puntos

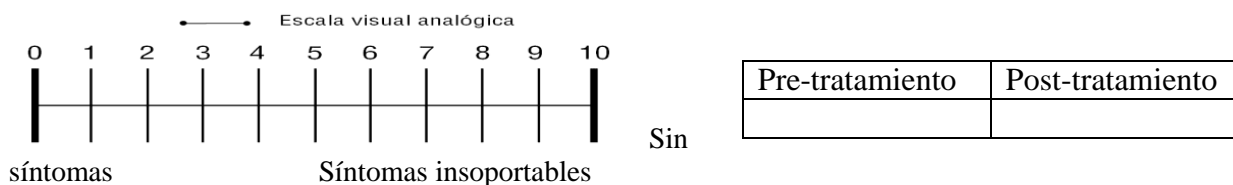
ANEXO N° 3

RINOSINUSITIS CRÓNICA CON PÓLIPOS: EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE DEFLAZACORT

Instrumento de recolección de datos

Nombre y Apellido: _____ **CI:** _____ **Edad:** _____ **Sexo:** _____ **Sobre:** _____

1. Identifique grado de severidad de la sintomatología de la rinosinusitis usando escala visual analógica (EVA):



2. SNOT 20

Pre-tratamiento	Post-tratamiento

3. Hallazgos a la endoscopia nasal (Clasificación de RASP):

Grado:

Pre-tratamiento	Post-tratamiento

4. Pico de Flujo Nasal Inspiratorio:

Puntuación:

Pre-tratamiento	Post-tratamiento

5. Aparición de sintomatología adversa posterior al uso de Deflazacort:

Insuficiencia adrenal relativa, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis aguda, retención de sodio, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, hipertensión intracraneal, miopatías, necrosis ósea aséptica, complicaciones tromboembólicas, osteoporosis, acné, cefalea, vértigos, euforia, insomnio, hipomanía, depresión, pseudotumor cerebral, aumento de peso con distribución cushingoide, amenorrea, diabetes mellitus.

Sí _____ Especifique:

No _____

ANEXO N° 4

Operacionalización de las variables

Variab les	Clasifica - ción	Dimensión	Indicador - es	Subindica - dores	Escala de predicción
Síntomas nasales	Depen- diente Cualitativa Policotó- mica Nominal	Característi- ca expresada por el paciente que evalúa la eficacia del tratamiento recibido	SNOT 20	Algia facial Obstrucción nasal Rinorrea anterior Goteo nasal posterior Alteraciones olfatorias	Puntuación: Leve: 1 Moderado: 2 Severo: 3
Endosco- pia nasal	Depen- diente Cuantitati- va Disconti- nua	Evaluación objetiva de estatus clínico de poliposis nasal	RASP		Grado 1 Pólipos en meato medio sin pasar el borde inferior del cornete medio Grado 2 Pólipos en meato medio que rebasan el borde inferior del cornete medio pero sin ocupar la fosa nasal. Grado 3 Pólipos en meato medio

					<p>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</p> <p>Grado 4 Fosa nasal ocupada en techo y suelo por pólipos.</p>
Flujo pico nasal inspiratorio	<p>Dependientes</p> <p>Cuantitativa</p> <p>Discontinua</p> <p>Intervalo</p>	<p>Respuesta objetiva al tratamiento que mide la función nasal</p>	<p>Flujo inspiratorio nasal pico</p>		<p><100L/min hay obstrucción</p> <p>>100L/min no hay instrucción</p>
Sintomatología adversa	<p>Dependiente</p> <p>Cualitativa</p> <p>Policotómica</p> <p>Nominal</p>	<p>Efectos sistémicos indeseados al tratamiento</p>	<p>Presencia o ausencia</p>	<p>Rash</p> <p>Síndrome de Cushing</p> <p>Dispepsia</p> <p>Hemorragia gastrointestinal</p>	<p>Si aparece</p> <p>No aparece</p>

				Hipokalemia	
Deflazacort	Independiente Cuantitativa Discontinua	Medicamento esteroideo antiinflamatorio e inmunosupresor	Esquema piramidal		1mg/Kg/día
Edad	Interviniente Cuantitativa Continua	Medición cronológica del tiempo en años	Grupometario	De 15 a 20 Adolescencia De 21 a 40 juventud De 41 a 60 adultez De 61 a 80 vejez	Ubicación de acuerdo al grupo.
Sexo	Intervinientes Cualitativa Dicotómica Nominal	Expresión fenotípica del género	Género	Femenino Masculino	Femenino Masculino

ANEXO N° 5

Incidencia de Rinosinusitis crónica con pólipos

Cuadro N° 1
Incidencia

	Universo	Casos	Incidencia
Pacientes	102	24	23,52%

Fuente: libros de morbilidad consulta Otorrinolaringología, Hospital Dr. Domingo Luciani

ANEXO N° 6

Distribución por género

Cuadro N° 2
Distribución por género
(n:8 pacientes)

	Número	Porcentaje
Femenino	5	62,5 %
Masculino	3	37,5 %
Total	8	100 %

Fuente: Instrumento de recolección de datos

ANEXO N° 7

Distribución por edad

Cuadro N° 3
Distribución general por edad
(n:8 pacientes)

	Edad promedio (años)	Edad mínima	Edad máxima	Mediana
Edad	49,75	26	74	49,5

Fuente: instrumento de recolección de datos

ANEXO N° 8

Escala visual análoga para clasificación de severidad de Rinosinusitis Grupo Deflazacort

Cuadro N° 4
Escala visual análoga
Grupo Deflazacort
(n:4 pacientes)

Paciente	EVA pre tto.	EVA post tto.
Nro. 1	6	5
Nro. 3	7	4
Nro. 5	10	8
Nro. 7	7	6
Promedio	7,5	5,75

Fuente: cuestionario de escala visual análoga del instrumento de recolección de datos

ANEXO N° 9

Escala visual análoga para clasificación de severidad de Rinosinusitis Grupo Placebo

Cuadro N° 5
Escala visual análoga
Grupo Placebo
(n:4 pacientes)

Paciente	EVA pre tto.	EVA post tto.
Nro. 2	5	5
Nro. 4	8	7
Nro. 6	8	8
Nro. 8	6	8
Promedio	6,75	7

Fuente: cuestionario de escala visual análoga del instrumento de recolección de datos

ANEXO N° 10

Cuestionario de síntomas nasales SNOT 20 Grupo Deflazacort

Cuadro N° 6
SNOT 20
Grupo Deflazacort
(n:4 pacientes)

Paciente	SNOT 20 pre tto.	SNOT 20 post tto.
Nro. 1	46	38
Nro. 3	52	39
Nro. 5	81	55
Nro. 7	79	61
Promedio	64,5	48,25

Fuente: Cuestionario de síntomas nasales SNOT 20 del instrumento de recolección de datos

ANEXO N° 11

Cuestionario de síntomas nasales SNOT 20 Grupo Placebo

Cuadro N° 7
SNOT 20
Grupo Placebo
(n:4 pacientes)

Paciente	SNOT 20 pre tto.	SNOT 20 post tto.
Nro. 2	34	47
Nro. 4	92	60
Nro. 6	73	58
Nro. 8	84	97
Promedio	70,75	65,5

Fuente: Cuestionario de síntomas nasales SNOT 20 del instrumento de recolección de datos

ANEXO N° 12

Clasificación endoscópica de RASP para Rinosinusitis Crónica con pólipos. Grupo Deflazacort.

Cuadro N° 8
RASP Derecho
Grupo Deflazacort
(n:4 pacientes)

Paciente	RASP pre tto.	RASP post tto.
Nro. 1	2	1
Nro. 3	4	3
Nro. 5	3	3
Nro. 7	4	4
Promedio	3,25	2,75

Fuente: Clasificación endoscópica de RASP para Rinosinusitis Crónica con pólipos del instrumento de recolección de datos

Cuadro N° 9
RASP Izquierdo
Grupo Deflazacort
(n:4 pacientes)

Paciente	RASP pre tto.	RASP post tto.
Nro. 1	3	3
Nro. 3	4	4
Nro. 5	4	3
Nro. 7	4	4
Promedio	3,75	3,5

Fuente: Clasificación endoscópica de RASP para Rinosinusitis Crónica con pólipos del instrumento de recolección de datos

ANEXO N° 13

Clasificación endoscópica de RASP para Rinosinusitis Crónica con pólipos. Grupo Placebo.

Cuadro N° 10
RASP Derecho
Grupo Placebo
(n:4 pacientes)

Paciente	RASP pre tto.	RASP post tto.
Nro. 2	3	3
Nro. 4	3	3
Nro. 6	3	3
Nro. 8	3	3
Promedio	3	3

Fuente: Clasificación endoscópica de RASP para Rinosinusitis Crónica con pólipos del instrumento de recolección de datos

Cuadro N° 11
RASP Izquierdo
Grupo Placebo
(n:4 pacientes)

Paciente	RASP pre tto.	RASP post tto.
Nro. 2	3	3
Nro. 4	2	2
Nro. 6	3	4
Nro. 8	3	3
Promedio	2,75	3

Fuente: Clasificación endoscópica de RASP para Rinosinusitis Crónica con pólipos del instrumento de recolección de datos.

ANEXO N° 14

Determinación de Flujo pico nasal inspiratorio Grupo Deflazacort.

Cuadro N° 12
FPNI
Grupo Deflazacort
(n:4 pacientes)

Paciente	FPNI pre tto.	FNIP post tto.
Nro. 1	70	75
Nro. 3	70	80
Nro. 5	65	80
Nro. 7	65	70
Promedio	67,5	76,25

Fuente: Determinación de Flujo pico nasal inspiratorio a través de datos del instrumento de recolección

ANEXO N° 15

Determinación de Flujo pico nasal inspiratorio Grupo Placebo.

Cuadro N° 13
FPNI
Grupo Placebo
(n:4 pacientes)

Paciente	FNIP pre tto.	FNIP post tto.
Nro. 2	65	70
Nro. 4	75	75
Nro. 6	70	70
Nro. 8	70	65
Promedio	70	70

Fuente: Determinación de Flujo pico nasal inspiratorio a través de datos del instrumento de recolección

ANEXO N° 16

Aparición de sintomatología adversa

Cuadro N° 14
Sintomatología adversa
(n:8 pacientes)

Paciente	C.V	G.I	Neurológicos	Cutáneos
Nro. 1	0	0	0	0
Nro. 2	0	0	0	0
Nro. 3	0	0	1	0
Nro. 4	0	0	0	0
Nro. 5	0	0	0	0
Nro. 6	0	0	0	0
Nro. 7	0	0	0	0
Nro. 8	0	0	0	0
Total	0	0	1	0
Promedio	0	0	0,125	0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

ANEXO N° 17

Cuadro comparativo Deflazacort/ Placebo.

Cuadro N° 15
Deflazacort / Placebo
(n:8 pacientes)

Variable	Grupo Deflazacort (promedio)		Grupo Placebo (promedio)	
	Pre tto	Post tto	Pre tto	Post tto
EVA	7,5	5,5	6,75	7
SNOT 20	64,5	47,5	70,75	65,5
RASP Der	3,25	2,75	3	3
RASP Izq	3,75	3,5	2,75	3
FPNI	67,5	76,25	70	70
SA	-	0,125	-	0

Fuente: instrumento de recolección de datos