

# *Tratamiento de la Rinosinusitis Crónica en Niños con Fibrosis Quística y Disquinesia Ciliar Primaria*

David Mener y Emily F. Boss

## **Introducción**

La rinosinusitis crónica (RSC) impacta significativamente en la salud física y calidad de vida en los niños. Los síntomas, especialmente en niños con trastornos del complejo mucociliar, pueden ser debilitantes y causaren compromiso respiratorio con disminución de la función pulmonar. Si bien no hay consenso en la literatura que precise el óptimo tratamiento médico para la RSC pediátrica, el tratamiento médico suele incluir una combinación de antibióticos orales a largo plazo, esteroides nasales, antihistamínicos, inhibidores de leucotrienos, antibióticos tópicos nasales, enjuagues con solución salina hipertónica y esteroides orales. A los niños en que fracasó el tratamiento médico se refieren a menudo al Otorrinolaringólogo para orientaciones adicionales y una posible intervención quirúrgica. La intervención quirúrgica puede incluir biopsias de la mucosa para estrechar el diagnóstico diferencial, adenoidectomía, o la cirugía endoscópica de las cavidades paranasales o snusales, incluyendo polipectomía. En este capítulo se discutirá el manejo médico y quirúrgico de la RSC en los niños con trastornos complejos mucociliares, fibrosis específicamente quística (FQ) y disquinesia ciliar primaria (DCP).

## **Generalidades**

La **Fibrosis Quística** (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva, con una incidencia estimada de 1 en 2000 caucásicos (en general 1 de cada 30.000 personas), con una tasa de portadores de 1 en 20 en los caucásicos. El cromosoma 7q31 codifica un producto proteico, específicamente un canal de cloruro conocido como regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*: CFTR), que está defectuoso en pacientes con la mutación. La mutación de la FQ más común se conoce como F508, aunque se han identificado casi 1000 mutaciones relacionadas con la FQ. Esta proteína CFTR anormal contribuye a la disminución de la depuración mucociliar, a pesar de la ultraestructura ciliar y la frecuencia de batido son normales. El transportador de iones de cloruro desempeña un papel crítico en la hidratación de moco. Para muchos niños con FQ, el estancamiento del moco conduce a la obstrucción de los orificios naturales de las cavidades sinuales o paranasales, causando inflamación de la mucosa, atrapamiento de las secreciones, y en última instancia, a la colonización bacteriana.

La colonización con microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* se ven más comúnmente en el ámbito de la FC. La *Pseudomonas aeruginosa* en realidad puede producir pirocianina que, *in vitro*,

retarda el movimiento ciliar. La prevalencia de sinusitis en los pacientes con FQ puede acercarse a casi el 100% (Tandon *et al.* 2003). La poliposis nasal puede ocurrir después de los 5 años de edad y por lo general antes de los 20 años (Gysin *et al.* 2000). Casi la mitad de los pacientes con FQ tienen RSC durante más de 3 meses por año (Gysin *et al.* 2000), experimentando síntomas como rinorrea, goteo post-nasal, anosmia, dolor facial y trastornos del sueño.

La **disquinesia ciliar primaria (Primary Ciliary Dyskinesia: PCD)** es una enfermedad autosómica recesiva, con una incidencia estimada de 1 en 15.000-20.000 nacimientos. La PCD consiste en defectos de la flexión ciliar resultando en una disminución del aclaramiento mucociliar. Las cavidades paranasales, oído medio, y las vías respiratorias superiores e inferiores están revestidos por epitelio ciliado. Los cilios constan de nueve microtúbulos dobles periféricos (con brazos externos e internos de dineína) que rodean un par central de microtúbulos que son críticos para la depuración mucociliar de las secreciones. La flexión ciliar normal resulta del desplazamiento de los microtúbulos dobles adyacentes, que está mediado por la actividad la trifosfatasa de adenosina. Cada dineína genera el movimiento ciliar por medio del deslizamiento de los microtúbulos.

Los cilios humanos saludables se mueven de una manera rápida, con movimiento rítmico, ondulante. En la PCD este movimiento se rompe, dando lugar a la inmovilidad ciliar y una respuesta incoordinada con poca flexión. Para evaluar los cilios anormales, se pueden obtener muestras de biopsia nasal de los cornetes inferiores, las adenoides o una biopsia bronquial por cepillado, con investigación de la frecuencia de batido ciliar, así como un examen ultraestructural específico para funciones como la ausencia de brazos de dineína (Leigh 2003, Stillwell *et al.* 2011), la ausencia de radios radiales, o la ausencia del par central de microtúbulos en pacientes con las características clínicas anteriores. Hasta el 20% de los niños con PCD pueden tener una ultraestructura ciliar normal. Los marcadores biológicos tales como el Oxido Nítrico (ON) nasal se han considerado para el tamizaje de la PCD. El ON se ha asociado con la regulación de la frecuencia del batido ciliar posiblemente relacionado con el estrés inducido por la activación de la enzima NOS3 (Davis ME *et al.* 2001), que conduce a la hipótesis de que la disminución de ON puede ser un factor que contribuye a el defecto ciliar primario (Li D *et al.* 2000). Las mutaciones en los genes DNAH11 y DNAH5 también se han identificado en individuos con alteración de la función ciliar (Stillwell *et al.* 2011) en aproximadamente un tercio de los casos confirmados. Aunque los análisis genéticos son probablemente el estándar de oro para el diagnóstico del PCD, no todas las mutaciones son conocidas o se tamizan comercialmente.

La diferenciación clínica de sinusitis entre PCD y FC puede ser difícil ya que muchos de los síntomas se solapan (**Tabla 1**). Sin embargo, los signos de la exploración física, tales como otitis media crónica, la tos productiva crónica, y una historia coherente de las infecciones respiratorias recurrentes y bronquiectasias, rinitis, sinusitis, bronquitis y neumonía, son más generalmente asociados con PCD. La triada de Kartagener, rinosinusitis, bronquitis crónica con bronquiectasias y *situs inversus* puede ocurrir en aproximadamente el 50% de los pacientes con PCD. En concreto, la congestión nasal crónica acuosa y abundante

secreción nasal mucoide a partir del primer día de vida y la rinitis son las razones más comunes de que estos niños visiten al otorrinolaringólogo, especialmente en el período neonatal, los pólipos nasales se producen en aproximadamente de un 18% a un tercio de los pacientes con PCD (Leigh 2003, Yoo *et al.* 2004) con mayor frecuencia a partir de la adolescencia (Barbato *et al.* 2009). Secreciones purulentas nasales se observan tanto en PCD y FC durante las infecciones activas y normalmente se transportan por gravedad o flujo de aire debido a una disminución del aclaramiento ciliar. La sinusitis con cambios radiográficos puede ser vista desde los 6 meses de edad en niños con DCP (Yoo *et al.* 2004). Curiosamente, la gravedad de los síntomas no ha sido demostrada que se correlaciona con defectos ultraestructurales (Barbato *et al.* 2009) en PCD. El organismo más frecuentemente aislado en niños con DCP es *H. influenzae*, seguido por *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *Escherichia coli*. En contraste, la mayoría de los organismos frecuentemente aislados en niños con FQ son la *P. aeruginosa* y el *S. aureus*.

**Tabla 1.** Resumen de FC y las características generales de PCD

	<b>Fibrosis Cística</b>	<b>Disquinesia Ciliar Primaria</b>
Defecto	Ausencia de migración de la proteína de membrana CFTR	Microtúbulo (defecto del brazo de la Dineina, defecto de transposición microtubular)
Herencia	Autosómica recesiva del cromosoma 7, DeltaF508 es el más común	Autosómica recesiva (? Cromosoma 6/7)
Prevalencia	1 en 2000 Caucásicos, 1 en 30,000 personas	1 en 15.000-20.000
Examens diagnósticos	Dos test de cloruros en sudor positivos > 60 mEq/L; Test genéticos	Sacarina; Niveles de ON nasal, biopsia ciliar con evaluación de la ultraestructura y de la motilidad mediante microscopía electrónica, pruebas genéticas
Presencia de pólipos nasosinusales	6-48%	18-33%

Aunque idealmente los niños que son remitidos a consulta de otorrinolaringología con un trastorno mucociliar ya han sido diagnosticados, a veces la RSC es la característica más prominente, sin haber sido formalmente evaluados para PCD o CF. Las pruebas de diagnóstico ante la sospecha de trastornos mucociliares en niños con RSC deben incluir inmunoglobulinas y subclases, la respuesta inmunológica a las vacunas comunes, una radiografía de tórax, pruebas de función pulmonar apropiadas para la edad, pruebas de cloruro en el sudor (FC) y biopsia ciliar con evaluación del aclaramiento mucociliar, medición de la frecuencia de batido ciliar, y defectos ultraestructurales de los cilios. De vez en cuando pruebas de genotipo para FC pueden ser necesarias, en particular en pruebas de cloruro en sudor en el límite superior. Las pruebas de depuración mucociliar pueden ser difícil de realizar en niños muy pequeños. En niños mayores de 12 años de edad, la sacarina o la albumina marcada con

tecneio pueden ser colocados en el cornete inferior. El tiempo necesario para que el paciente sienta el sabor de la sacarina se mide a continuación y en pacientes sanos es de menos de 1 hora; cuando la albumina radiomarcada en el aclaramiento es preferida, el movimiento mucociliar se mide mediante un contador gamma (Meeks *et al* 2000). La visualización de los cilios para diferenciar la FQ puede ser realizada por microscopía de luz, pero debe realizarse con un mínimo de 6 semanas después de la resolución de una infección respiratoria para resultados más precisos (Meeks *et al.* 2000). Los cepillados de células epiteliales del cornete medio o inferior, o biopsias se pueden realizar para examinarlos al microscopio electrónico.

### **Tratamiento médico**

El consenso general para el manejo médico del RSC en niños con FQ y PCD es limitado. Por otra parte, debido a la escasa incidencia de PCD, el manejo de la RSC en estos niños sigue históricamente el modelo exitoso del tratamiento descrito para los pacientes con FQ. Para el propósito de este capítulo, la gestión de las dos entidades se describirán simultáneamente.

El tratamiento médico para PCD y FC en el pasado ha consistido en la hidratación, la fisioterapia, drenaje postural, broncodilatadores, antibióticos, vacunas para la influenza estacional y para neumococo, y gammaglobulina intravenosa rutinaria (Parsons *et al.* 1993). Fomentar el ejercicio regular es importante para movilizar el muco y las secreciones. En PCD, el 59% de los pacientes informaron rinosinusitis recurrente, con una edad promedio de 6,8 años al momento del diagnóstico (Sommer *et al*) en comparación con casi el 90-100% de los pacientes con FQ. Los aerosoles tales como rhDNasa recombinante humana, la solución salina hipertónica o manitol tienen una eficacia cuestionable en PCD (Barbato *et al.* 2009) y FC. Hay informes de casos de pacientes con PCD que han usado nebulizaciones de solución isotónica de NaCl con la terapia con DNasa con mejoría de los resultados respiratorios, posiblemente por disminución de la viscosidad a partir de la desintegración del ADN de los neutrófilos en el esputo (Berge *et al.* 1999, Raynor *et al.* 2000, Tandon *et al.* 2003). En los pacientes con FQ específicamente, la terapia con DNasa puede disminuir la necesidad de cirugía de las cavidades paranasales por vía endoscópica para revisión (Raynor *et al.* 2000). Beta-agonistas cortos han demostrado aumentar la frecuencia del batido ciliar en cilios normales *in vitro*, pero faltan estudios en pacientes con PCD.

Hay un acuerdo general anecdótico para PCD y FQ, que irrigaciones nasales salinas hipertónicas al 7% rutinarias (Mainz *et al.* 2009) y lavados con antibióticos tópicos, posiblemente, para los pacientes CF (Davidson *et al.* 1995) y anticolinérgicos para PCD (Barbata *et al.* 2009, Yoo *et al.* 2004) mejoran los síntomas. Antibioterapia prolongada con macrólidos para pacientes PCD y posiblemente pacientes con FQ (Mainz *et al.* 2009) hasta calmar los síntomas pueden ser beneficiosos para la congestión nasal crónica y la sinusitis recurrente, pero faltan estudios. Los macrólidos inhiben la migración de neutrófilos y el estallido oxidativo que conduce a la apoptosis de los neutrófilos, lo que disminuye la viscosidad del muco (Hand *et al.* 1990) en pacientes con PCD, mientras que la tobramicina tópica en pacientes con FQ puede ser beneficiosa, aunque los estudios

son escasos en cuanto a la RSC. El tratamiento médico de la FQ incluye los esteroides nasales para reducir el tamaño y la carga de polipos, los glucocorticoides inhalados y la terapia prolongada con macrólidos por sus propiedades anti-inflamatorias. Los antibióticos para el tratamiento de los organismos de la FQ, como la *P. aeruginosa* y *S. aureus*, incluyen los aminoglucósidos y las quionolonas. Otras opciones aceptables incluyen antibióticos como piperacilina, ceftazidima, cefsulodina, e imipenem. Los lavados con antibióticos suministrados por vía tópica a través de la nariz pueden tener cierta eficacia en el tratamiento de infecciones bacterianas, en particular en las colonizaciones sin síntomas sistémicos significativos.

El óxido nítrico inhalado puede incluso ser bacteriostático para *S. aureus*, y también puede mejorar la frecuencia de batido ciliar (Macinelli *et al.* 1983). El papel de los corticoides nasales tópicos y antihistamínicos en estos pacientes no está claro (Stillwell *et al.* 2011, Yoo *et al.* 2004), pero aproximadamente el 50% de los pacientes con PCD y poliposis nasal responden a los corticoides orales (Yoo *et al.* 2004). Menos pacientes con FQ responden a los corticoides tópicos, ya que los pólipos nasales en estos pacientes son histológicamente dominados por los neutrófilos (Mainz *et al.* 2009), pero pueden responder al ibuprofeno (Lindstrom *et al.* 2007). Descongestionante tópico nasal (Mainz *et al.* 2009) se puede mantener durante un máximo de 4 semanas, durante las exacerbaciones agudas (Yoo *et al.* 2004), pero pueden causar congestión de rebote.

Las nuevas terapias para modificar la viscosidad del moco en pacientes con PCD incluyen L-arginina, solución salina hipertónica tópica, manitol, y uridina-5'-trifosfato (UTP). La UTP puede mejorar el transporte de iones de cloruro y la degranulación de células caliciformes, lo que mejora el aclaramiento ciliar, mientras que la solución salina hipertónica puede mejorar la hidratación de moco y estimular la producción de prostaglandina E2 (Yoo *et al.* 2004). La miel de Manuka puede tener penetración en el biofilm y así ser útil en la prevención de la colonización por *S. aureus* y *P. aeruginosa* en la PCD (Lusby *et al.* 2005).

### **Tratamiento quirúrgico**

Las indicaciones para la cirugía de sinusitis en la FQ incluyen obstrucción nasal, poliposis, dolor de cabeza y / o dolor facial, medialización de la pared nasal lateral, las exacerbaciones pulmonares que se correlacionan con la sinusitis, y la disminución de la función pulmonar en el entorno de hallazgos en TC de sinusitis refractaria al tratamiento médico (Shatz *et al.* 2006). Los estudios que evalúan los resultados después de la cirugía endoscópica de las cavidades paranasales para PCD son escasos, y los datos de resultados deben ser derivados de estudios de evaluación de los pacientes con FQ. Por otra parte, los resultados quirúrgicos de RSC en FQ o PCD se han reportado de manera heterogénea y se ha determinado en forma no aleatoria rutinariamente, en instituciones individuales con series de casos y cohortes. Del mismo modo, las medidas para resultados varían entre estudios y son usualmente no validadas y subjetivas.

En nuestra institución, las recomendaciones quirúrgicas para niños con FQ y PCD se basan en la confluencia de los resultados de la mejor evidencia disponible, así como el curso de cada paciente, sus síntomas y sus necesidades.

La importancia de establecer metas y expectativas realistas para los resultados de la cirugía para los niños con FQ y PCD no puede ser exagerada. Antes de la operación, se discuten con las familias el riesgo de recurrencia, la necesidad de cirugía adicional, y la probabilidad de que algunos de los síntomas persistan, incluso en el corto plazo. Con el paciente y su familia, nuestro objetivo es establecer metas alcanzables de tratamiento quirúrgico, que pueden incluir los siguientes: mejoría en las vías respiratorias y la respiración nasal, limpieza y lavado del moco espeso para aliviar el dolor facial y dolor de cabeza, facilidad para administrar antimicrobianos tópicos nasales (evitando así antibióticos por vía oral o IV en algunas circunstancias), exacerbaciones menos frecuentes de la rinosinusitis aguda sintomática, o la mejoría de los síntomas de las vías respiratorias inferiores con disminución de la duración y la frecuencia de ingresos hospitalarios. Destacamos a las familias que la gestión de la RSC en el contexto de la enfermedad mucociliar es poco probable que se logre éxito de manera uniforme en un solo curso de terapia, sino que se requiere una relación longitudinal entre el paciente, la familia y el otorrinolaringólogo con la expectativa de aplicar una combinación de tratamiento médico y quirúrgico como lo dicten los síntomas. Del mismo modo, las recomendaciones quirúrgicas se realizan siempre después de una discusión interdisciplinaria y la consideración de los riesgos y beneficios con el neumólogo tratante, inmunólogo y pediatra.

El tratamiento quirúrgico de la RSC en la FQ y la PCD generalmente consiste en cirugía endoscópica de las cavidades paranasales y el desbridamiento de los pólipos nasosinusales. La extirpación quirúrgica de pólipos nasales en forma aislada puede resultar en un alivio de la obstrucción nasal, pero los síntomas generalmente se repiten dentro de los 18 meses en el 60% de los pacientes y se considera en general ineficaz (Crockette DM *et al.* 1987). Cuando se combina la polipectomía con la antrostomía maxilar endoscópica y la etmoidectomía, la tasa de recurrencia puede reducirse a menos de 10% (Crockette DM *et al.* 1987). En un estudio de niños con PCD, más del 86% de los pacientes fueron sometidos a rayos X o tomografía computarizada para la evaluación de las cavidades paranasales, y el 69% fueron sometidos a una intervención quirúrgica en última instancia (Sommer *et al.* 2010). La intervención quirúrgica endoscópica se recomienda generalmente para la poliposis, las secreciones atrapadas con dolor facial, dolor de cabeza, fiebre, y frecuentes exacerbaciones de la enfermedad pulmonar (Tandon *et al.* 2003). Hemos encontrado que el uso del Sistema de Irrigación Hydrodebrider® (Medtronic, Inc. © 2012) es extremadamente beneficioso y superior al lavado estándar en la limpieza de secreciones espesas de las cavidades paranasales en el intraoperatorio.

La cirugía endoscópica sinusal beneficia a los pacientes en el corto plazo, pero desafortunadamente los estudios han demostrado que los síntomas suelen disminuir en hasta la mitad de los pacientes, y con frecuencia se recurren a los 2-4 años (Rowe-Jones *et al.* 1996, Keck *et al.* 2007). Un beneficio importante, aunque poco estudiado de la cirugía endoscópica de las cavidades paranasales es que puede mejorar la entrega postoperatoria de medicamentos tópicos, incluyendo irrigaciones salinas hipertónicas, y antibióticos o tópicos.



Antes de considerar la cirugía endoscópica de los senos paranasales en los niños con CF, se debe determinar el perfil de coagulación ya que los pacientes pueden tener una afectación hepática y alteración de la absorción de la vitamina K, lo cual debe ser corregido antes de la operación. En cuanto a la anatomía quirúrgica, en los pacientes con FQ se ha encontrado que hay una incidencia aumentada de cavidades paranasales hipoplásicas y aplásicas, con variantes neumatización disminuida como en las celdillas de Haller o del *Agger nasi*. La curvatura de la pared del seno maxilar medial y reabsorción del proceso uncinado no es infrecuente (Tandon *et al.* 2003). En los niños con RSC sin FQ o PCD, la adenoidectomía es a menudo una alternativa eficaz y de primera línea de tratamiento quirúrgico (RM Rosenfeld 1995). A pesar de que la efectividad de la adenoidectomía en niños con FQ o PCD fué informada ampliamente o evaluada, este procedimiento aún puede tener utilidad, sobre todo en niños con DCP que se presentan a la consulta quirúrgica a edades más tempranas. Por el contrario, los niños con CF son más evaluados por primera vez por RSC sintomática durante la edad escolar o la adolescencia cuando la hipertrofia de adenoides y la colonización es menos probable que sea un factor desencadenante de la RSC.

El control adecuado de la RSC es fundamental para mejorar los síntomas de las vías respiratorias superiores e inferiores para niños con trastornos mucociliares. El control de la RSC, también se podría mejorar la disfunción de la trompa de Eustaquio y la neumonía recurrente. Parsons *et al.* en 1993 originalmente describieron una serie de casos de 3 pacientes que se sometieron a cirugía funcional endoscópica de las cavidades paranasales para PCD con éxito en la mejoría final de los síntomas respiratorios. La extensión de la cirugía varía desde un procedimiento funcional mínimo para eliminar obstrucciones causadas en el complejo osteometal hasta la esenoetmoidectomía total y la ampliación de todos los ostium naturales. Keck *et al.* en el 2007 realizaron un estudio prospectivo clínico, no aleatorizado realizando polipectomía endonasal, infudibulotomía, antostromía meatal, y etmoidectomía en 26 niños con FQ. En este estudio las escalas de síntomas Likert, y los pólipos disminuyeron, con remisión completa de la poliposis nasal en el 21% de los pacientes, la puntuación de pólipos mejoró en el 54% de los pacientes, y hubo una tasa de recurrencia del 15%. (Keck *et al.* 2007). Se obtuvieron resultados similares por Jones *et al* en 1993 con una mejora en la obstrucción nasal y en los síntomas de descarga nasal purulenta.

La necesidad de cirugía endoscópica de revisión varía del 47 a 72 por ciento en los primeros 2 años (Shatz *et al.* 2006). Una combinación de cirugía endoscópica y del lavado antimicrobiano ha demostrado una reducción en la necesidad de cirugía de revisión del 10-22% durante los primeros 2 años después de la cirugía inicial (Moss *et al.* 1995). Los niños refractarios a múltiples procedimientos endoscópicos han tenido mejoría de los síntomas y de la carga de pólipos mediante un abordaje combinado quirúrgico que consiste en la revisión funcional de la cirugía endoscópica de las cavidades paranasales, el Caldwell-Luc, y la maxilectomía media (Shatz *et al.* 2006). Los 15 niños estudiados por Shatz *et al* en Israel, tuvieron una disminución significativa en el número de hospitalizaciones, cursos de antibióticos por vía intravenosa, un aumento de

FEV1 del 70,2% al 89,3%, y una marcada mejoría clínica en varios pacientes. Cuatro pacientes no tuvieron recurrencia de la poliposis nasosinusal por más de 10 años (Shatz *et al* 2006). Además, se ha demostrado que después de ajustar por condición socioeconómica hay una mejoría de la FEV1% después de la cirugía endoscópica de los senos paranasales, pero son menores en los niños de bajos niveles socioeconómicos independientemente de la intervención quirúrgica (Kovell *et al.* 2011). En cambio, la cirugía endoscópica de los senos paranasales también ha demostrado en varios estudios que no cambia notablemente la función pulmonar ni tiene un impacto en los patógenos microbianos, pero redujo la admisión hospitalaria en los 6 meses después de la operación (Jarett *et al.* 2004, Osborn *et al.* 2011, Rosbe *et al.* 2001), y una menor cantidad de ingresos hospitalarios por año de 2.12/año a 1.94/año después de la operación (Jones *et al.* 1993). Se ha demostrado una mejora en el nivel de actividad y función olfatoria también después de la operación endoscópica de los senos paranasales (Nishioka *et al.* 1995).

### Conclusión

El manejo de RSC en niños con FQ y PCD es complejo y multifacético (Tabla 2).

**Tabla 2.** Sumario de terapias propuestas para RSC en niños con FC y PCD

	Fibrosis quística	Disquinesia ciliar primaria
Solución salina hipertónica	*	*
RhDNasa	*	*
Antibióticos macrólidos	*	*
ON inhalado	N/A	*
Corticoides orales	*	*
Ibuprofeno	*	N/A
Antibióticos tópicos	*	*
Antibióticos orales por períodos prolongados	*	*
UTP	N/A	*
Adenoidectomía	N/A	*
Antrostomía inferior	N/A	*
Cirugía endoscópica sinusal (la cual puede incluir): antrostomía maxilar & etmoidectomía, polipectomía, infundibulotomía	*	*

\* Terapia propuesta sugerida

En general, los datos uniformes, multi-institucionales, prospectivos o controlados en cuanto a eficacia a largo plazo de la terapia médica / quirúrgica para RSC en la FQ o la PCD es insuficiente. La cirugía endoscópica de las cavidades paranasales se realiza con frecuencia en los niños con PCD o FC, sin embargo las formas de medir el resultado exitoso son variables, y la necesidad de cirugía recurrente es común. El tratamiento de la RSC en estos niños no solo debe



reflejar la mejor evidencia disponible, sino también adaptarse para cada niño. Las expectativas realistas en cuanto al curso del tratamiento de la RSC y los resultados para los niños con FQ o PCD deben establecerse al inicio del estudio, con énfasis en la toma de decisiones compartidas en las decisiones de tratamiento, con objetivos realistas de tratamiento, y con una relación longitudinal con el paciente, la familia, el otorrinolaringólogo, y los demás especialistas alrededor.

## Referencias bibliográficas

1. Barbato A, Frischer T, Keuhni CE, et al: Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement of diagnostic and treatment approaches in children. *Eur Respir J* 2009; 34: 1264-1276
2. Berge M, Brinhorst G, Kroon A, Jongste JC: DNase treatment in primary ciliary dyskinesia assessed by nocturnal pulse oximetry. *Pediatric Pulmonology* 27: 59-61.
3. Campbell R: Managing upper respiratory tract complication for primary ciliary dyskinesia in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12: 32-38.
4. Crockett DM, McGill TJ, Healy GB, et al. Nasal and paranasal sinus surgery in children with cystic fibrosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96: 367-372.
5. Davidson TM, Murphy C, Mitchell M, Smith C, Light M. Management of chronic sinusitis in cystic fibrosis. *Laryngoscope* 1995; 105: 354-358.
6. Davis ME, Chai H, Drummond GR, Harris DG. Shear stress regulates endothelial nitric oxide synthase expression through e-Src by divergent signaling pathways. *Circ Res* 2001; 89: 1073-1080.
7. Gysin C, Alotman GA, Papsin BC: Sinonasal Disease in Cystic Fibrosis: Clinical characteristics, diagnosis, and management. *Pediatric Pulmonology* 2000; 30: 481-489.
8. Hand WL, Hand DL, King-Thompson NL. Antibiotic inhibition of the respiratory burst response in human polymorphonuclear leukocytes. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 863-870.
9. Jarett WA, Militsakh O, Anstad M, Manaligod J. Endoscopic sinus surgery in cystic fibrosis. Effects on pulmonary function and ideal body weight. *Ear Nose Throat J* 2004; 83: 118-121
10. Keck T, Rozsasi A. Medium term symptom outcomes after paranasal sinus surgery in children and young adults with cystic fibrosis. *Laryngoscope* 2007; 117: 475-479.
11. Kovell LC, Wang Jiangxia, Ishman SL, Zeitlin PL, Boss EF. Cystic fibrosis and sinusitis in children: outcomes and socioeconomic status. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 145(1): 146-153.
12. Leigh MW. Primary Ciliary Dyskinesia. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2003; 24(6): 653-662.
13. Li D, Shirakami G, Zhan X, Johns RA. Regulation of ciliary beat frequency by the nitric oxide- cyclic guanosine monophosphate signaling pathway in rat airway epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000; 23: 175-181
14. Lindstrom DR, Conley SF, Splaingard ML, Gershan WM, Ibuprofen therapy and nasal polyposis in cystic fibrosis patients. *J Otolaryngol* 2007; 36: 309-314.
15. Lusby PE, Coombes AL, Wilkinson JM. Bactericidal activity of different honeys against pathogenic bacteria. *Arch med res* 2005; 36: 464-467.
16. Mainze JG, Koitschev A: Management of chronic rhinosinusitis in CF. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2009; 8: S10-S14.
17. Mancinelli RL, McKay CP. Effects of nitric oxide and nitrogen dioxide on bacterial growth. *Appl Environ Microbiol* 1983; 46: 198-202.
18. Moss RB, King VV. Management of sinusitis in cystic fibrosis by endoscopic surgery and serial antimicrobial lavage: reduction in recurrence requiring surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 566-72.
19. Nishioka GJ, Barbera GJ, Konig P, Parsons DS, Cook PR, Davis WE: Symptom outcome after functional endoscopic sinus surgery in patients with cystic fibrosis. A prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 440-445.
20. Osborn AJ, Leung R, Ratjen F, James AL: Effect of endoscopic sinus surgery on pulmonary function and microbial pathogens in a pediatric population with cystic fibrosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 127: 542-547.

21. Parsons DS, Greene BA: A treatment for primary ciliary dyskinesia: efficacy of functional endoscopic sinus surgery 1993; *Laryngoscope* 103: 1269-1272.
22. Raynor EM, Butler A, Guill M, Bent JP III: Nasally inhaled dornase alfa in the postoperative management of chronic sinusitis due to cystic fibrosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 581-583.
23. Rosbe KW, Jones DT, Rahbar R, et al. Endoscopic sinus surgery in cystic fibrosis: do patients benefit from surgery? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 61: 113-119.
24. Rosenfeld RM: Pilot study of outcomes in pediatric rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 729-736.
25. Rowe-Jones JM, Mackay IS. Endoscopic sinus surgery in the treatment of cystic fibrosis with nasal polyposis. *Laryngoscope* 1996; 106: 1540-1544.
26. Somer JU, Schafer K, Omran H, Olbrich H, Wallmeier J, Blum A, Hormann K, Stuck BA: ENT manifestations in patients with primary ciliary dyskinesia prevalence and significance *Eur Arch otorhinolaryngol* 2011; 268: 383-388.
27. Stilwell PC, Wartchow EP, Sagel SD: Primary ciliary dyskinesia in children: A review for pediatricians, allergists, and pediatric pulmonologists. *Pediatric allergy, immunology and pulmonology*. 2011; 24(4): 191-196.
28. Tandon R, Derkay C: Contemporary management of rhinosinusitis and cystic fibrosis. *Current opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery* 2003; 11: 41-44.
29. Yoo Y, Koh Y: Current treatment for primary ciliary dyskinesia conditions. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5(2): 369-377.