

ALTERNATIVA TERAPÉUTICA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA Y DISCINESIA CILIAR PRIMARIA

Therapeutic alternative to improve quality of life in patients with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia

Leandra Cordero Oñate¹, Laura Estela Baez²

Recibido: 16 de enero, 2023 • Aprobado: 23 de abril, 2023

Cómo citar: Cordero Oñate L., & Estela Baez L. (2024). Alternativa terapéutica para mejorar la calidad de vida en pacientes con fibrosis quística y discinesia ciliar primaria. *Ciencia y Salud*, 8(1), 39-47. <https://doi.org/10.22206/cysa.2024.v8i1.2641>

Resumen

Objetivo: Evaluar la respuesta clínica de los pacientes con fibrosis quística y discinesia ciliar primaria posterior a la cirugía endoscópica de senos paranasales en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el período septiembre 2021 a febrero 2022.

Métodos: Se realizó un estudio observacional tipo serie de casos, de corte transversal y ambispectivo, donde la población estudiada estuvo conformada por los pacientes con fibrosis quística y discinesia ciliar primaria del hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral en el período de estudio.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 6 años con diagnóstico confirmado de fibrosis quística y discinesia ciliar primaria (Prueba genética con 2 mutaciones homocigotas, electrolitos en sudor positivos), síntomas respiratorios severos de RSC que no mejoraron con tratamiento convencional y sometidos a la cirugía endoscópica de senos paranasales.

Resultados: De un total de 41 pacientes, sólo 10 cumplieron con los criterios de inclusión, el rango de edad más prevalente fue de 14 a 18 años. Tanto los pacientes con FQ como los de DCP disminuyeron la frecuencia de los síntomas de RSC. Posterior a la CEN hubo cambios discretos en la función pulmonar, y sólo los pacientes con enfermedad grave a moderada aumentaron el % de FEV1. La mayoría de los pacientes no

Abstract

Objective: To evaluate the clinical response of patients with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia after endoscopic sinus surgery at the Dr. Robert Reid Cabral Children's Hospital from September 2021 to February 2022.

Methods: An ambispective, cross-sectional, observational case series study was conducted, where the study population was made up of patients with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia at the Dr. Robert Reid Cabral children's hospital during the study period.

Inclusion criteria: Patients older than 6 years with a confirmed diagnosis of cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia (Genetic test with 2 homozygous mutations, positives electrolytes in sweat), severe respiratory symptoms of CRS that did not improve with conventional treatment and underwent endoscopic surgery for sinuses.

Results: Of a total of 41 patients, only 10 met the inclusion criteria, the most prevalent age range was 14 to 18 years. Both CF and PCD patients decreased the frequency of CRS symptoms. After ENC, there were discrete changes in lung function, and only patients with severe to moderate disease increased % of FEV1.

¹ ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5566-5929>, email: leandra.cordero@intec.edu.do

² ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6508-6202>, email: estela_laura@hotmail.com



ameritaron ingresos posterior a la cirugía. El germen más común encontrado en los cultivos nasofaríngeo y esputo en los pacientes preoperatorios fue la *Pseudomonas aeruginosa* en el 86%, luego de la CEN hubo un aumento significativo de la colonización por MRSA tanto en los pacientes con FQ como en los de DCP. Más del 50% de los pacientes postquirúrgicos mejoraron su calidad de vida, por lo que la cirugía endoscópica de senos paranasales es efectiva en dicha población en el tratamiento de la rinosinusitis crónica.

Palabras clave: Fibrosis quística, discinesia ciliar primaria, cirugía endoscópica funcional de senos paranasales, rinosinusitis crónica, calidad de vida.

1. Introducción

La fibrosis quística (FQ) y la discinesia ciliar primaria (DCP), corresponden al grupo de enfermedades hereditarias, ambas de herencia autosómica recesiva en las cuales hay una disminución del aclaramiento mucociliar, lo que trae como consecuencias la retención de moco, obstrucción de los ostium de drenaje de los senos paranasales, inflamación crónica de la mucosa nasal, y en última instancia favorecen a la colonización bacteriana^{1, 2}.

La prevalencia de la rinosinusitis crónica (RSC) en los pacientes con fibrosis quística se estima aproximadamente de un 100%, y en discinesia ciliar primaria se ha establecido una cifra de un 59% de los casos al momento del diagnóstico. Los gérmenes más frecuentes que colonizan las cavidades nasales de estos pacientes son *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, luego son colonizados por bacterias gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa*, complejo *Burkholderia cepacia*, y *Achromobacter xylosoxidans*. Estos gérmenes identificados en cultivos nasofaríngeos, también se han encontrado en los lavados broncoalveolares de estos pacientes, demostrando que es una vía aérea única y que los senos paranasales sirven de reservorio para dichos patógenos. Por ende, los pacientes con fibrosis quística y discinesia ciliar primaria con RS

Most of the patients did not require admission after surgery. The most common germ found in nasopharyngeal and sputum cultures in preoperative patients was *Pseudomonas aeruginosa* in 86%; after ESS there was a significant increase in MRSA colonization in both CF and PCD patients. More than 50% of postoperative patients improved their quality of life, so endoscopic sinus surgery is effective in this population in the treatment of chronic rhinosinusitis.

Keywords: Cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia, functional endoscopic sinus surgery, chronic rhinosinusitis, quality of life.

presentan exacerbaciones pulmonares recurrentes, conllevando a disminución de su función pulmonar, así como también de su calidad de vida^{3, 4, 5}.

Hoy en día una alternativa quirúrgica para mantener una cavidad nasal limpia y permeable, y mejorar la calidad de vida en dichos pacientes donde el tratamiento médico establecido para el manejo de la rinosinusitis crónica es refractario, debido a los aspectos fisiopatológicos de dichas patologías es la cirugía funcional endoscópica de senos paranasales (CEN), la cual permitiría mejor ventilación y drenaje de las secreciones de la cavidad nasal, disminuiría las infecciones pulmonares secundarias a la acumulación de estas, y así la progresión de la enfermedad⁶.

La literatura sobre el impacto de la cirugía endoscópica de los senos paranasales no es concluyente en esta población. Es por tanto, que este siguiente estudio evaluó la respuesta clínica de estos pacientes posterior a la CEN, y su impacto en la mejora de la calidad de vida en dicha población.

2. Material y métodos

2.1. Principios éticos y bioéticos

El estudio se sometió a las normas éticas según el comité de Bioética del HIRRC que sirven para promover el respeto a los seres humanos y proteger su

salud y sus derechos individuales, basándose en los principios éticos del informe de Belmont sobre el respeto a la persona, beneficencia y justicia.

2.2. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional tipo serie de casos de corte transversal y ambispectivo, en el cual se analizó de forma detallada cada una de sus variables (síntomas de rinosinusitis crónica, función pulmonar y gravedad de la enfermedad según % de FEV1, número de ingresos hospitalarios por exacerbación respiratoria, colonización bacteriana y calidad de vida) antes y después de la cirugía endoscópica de senos paranasales durante el período septiembre 2021- febrero 2022.

2.3. Población de estudio

La población estudiada estuvo conformada por 41 pacientes (12 con FQ y 29 con DCP), sólo 10 pacientes de estos cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: pacientes mayores de 6 años con diagnóstico confirmado de FQ y DCP (Prueba genética con 2 mutaciones homocigotas, electrolitos en sudor positivos), síntomas respiratorios severos de RSC que no mejoraron con tratamiento convencional y aquellos sometidos a la cirugía endoscópica de senos paranasales.

Los pacientes que cumplieron con los criterios de exclusión no formaron parte del estudio: pacientes que no asistieron al seguimiento posterior al procedimiento quirúrgico, padre o tutor encargado que no aceptó llenar el cuestionario de valoración de calidad de vida o participar en la investigación y los pacientes mayores de 18 años de edad.

2.4. Procesamiento y análisis de la información

Para procesar los datos obtenidos se utilizó el programa de Microsoft Excel, donde se ingresaron los datos de forma digital. Los resultados son presentados en tablas y gráficos en Microsoft Word,

conteniendo la frecuencia y porcentajes de los datos obtenidos.

El análisis de los resultados se basó en interpretar los hallazgos relacionados con el problema de investigación, se aplicó dos formularios: un primer formulario con ítems de respuestas cerradas y abiertas seleccionadas según información encontrada en el expediente clínico del paciente, y el segundo se aplicó el cuestionario para la valoración de la calidad de vida “Cystic Fibrosis Questionnaire Revised” (CFQ-R) adaptado a la versión en español.

3. Resultados

Se evaluaron 10 pacientes, 7 con fibrosis quística y 3 con discinesia ciliar primaria (variante síndrome de Kartagener), la mayoría en el rango de edad es de 14 a 18 años. El 75% de los pacientes eran del sexo masculino y el 25% restante correspondiente al femenino; de estos 10 pacientes uno falleció un año después de la intervención quirúrgica por gravedad de su enfermedad.

Tanto los pacientes con FQ como los de DCP presentaban síntomas severos de rinosinusitis crónica antes de la cirugía, siendo los más frecuentes la congestión y obstrucción nasal, la rinorrea y el goteo postnasal en el 100% de los casos; luego del postquirúrgico en el caso de los pacientes con FQ un 57% presentó congestión nasal y rinorrea, un 43% obstrucción nasal y goteo postnasal, y sólo un 33% de los pacientes con DCP persistía con dichos síntomas respectivamente.

La función pulmonar de los pacientes se evaluó mediante espirometría antes del procedimiento y 3 meses posterior a la cirugía. El 71% de los pacientes con FQ y todos los de DCP mejoraron discretamente su función pulmonar tras el postquirúrgico (Tabla 1).

Tabla 1. Función pulmonar como marcador de gravedad de la enfermedad antes y después de la CEN

Pacientes con Fibrosis Quística (7 pacientes)						
Pacientes	Pre CEN			Post CEN		
	FVC %Pred	FEV1 %Pred	FEV1/FVC%	FVC %Pred	FEV1 %Pred	FEV1/FVC%
P1	85%	70%	82.3%	83%	73%	87.9%
P2	76%	60%	78.9%	63%	66%	104.7%
P3	49%	30%	61.2%	37%	25%	67.5%
P4	64%	76%	118.7%	72%	79%	109.7%
P5	64%	62%	96.8%	69%	76%	110.1%
P6	84%	52%	61.9%	81%	50%	61.7%
P7	62%	43%	69.3%	63%	56%	88.9%
Mediana	64%	60%	79%	69%	66%	89%

Pacientes con Discinesia Ciliar Primaria (3 pacientes)						
Pacientes	Pre CEN			Post CEN		
	FVC %Pred	FEV1 %Pred	FEV1/FVC%	FVC %Pred	FEV1 %Pred	FEV1/FVC%
P1	61%	81%	132.7%	68%	88%	129.4%
P2	74%	64%	86.4%	76%	67%	88.1%
P3	74%	70%	101.4%	63%	73%	115.8%
Mediana	74%	70%	101%	68%	73%	116%

En relación a la gravedad de la enfermedad según el porcentaje de FEV1 antes de la CEN, el 58 % de los pacientes prequirúrgicos con FQ tenían obstrucción leve a moderada, el 42 % eran obstrucción moderadamente grave, grave y muy grave respectivamente, y el 33 % de pacientes con DCP previo a la cirugía se mostró sin obstrucción y el restante con obstrucción moderada y muy grave. Luego de la CEN sólo los pacientes con FQ con obstrucción grave a moderada tuvieron cambios significativos en su función pulmonar (Gráfico 1).

Se valoró la colonización bacteriana mediante cultivo nasofaríngeo y esputo previo y posterior a la cirugía, todos los pacientes preoperatorios estaban colonizados por diferentes gérmenes, el más común fue la *Pseudomonas aeruginosa* en el 66% de los pacientes, y posterior al procedimiento quirúrgico un 25% de ellos (FQ y ciliopatías) erradicó totalmente dicho germen. En cuanto a la colonización

por *Staphylococcus aureus* antes de la CEN el 41% de los pacientes la presentaba, disminuyendo la misma luego de la cirugía a un 25%, representado en los pacientes con FQ, mientras que sólo un 28% presentó colonización bacteriana preoperatoria por MRSA, observándose un aumento significativo postoperatorio en el 66% de los casos. El 25% de los pacientes tuvieron erradicación total de microorganismos posterior a la cirugía funcional de senos paranasales (Gráfico 2).

Por último, respecto a la valoración de la calidad de vida de los pacientes con FQ y DCP la mayoría de los pacientes previo a la cirugía mostraban una buena calidad de vida, sólo 1 paciente se encontró en la zona de riesgo, no mejorando su calidad de vida luego del postquirúrgico. No obstante, el 86% de los pacientes con FQ y el 100% con DCP aumentaron su calidad de vida posterior a la cirugía (Gráfico 3).

Gráfico 1. Función pulmonar como marcador de gravedad de la enfermedad antes y después de la CEN

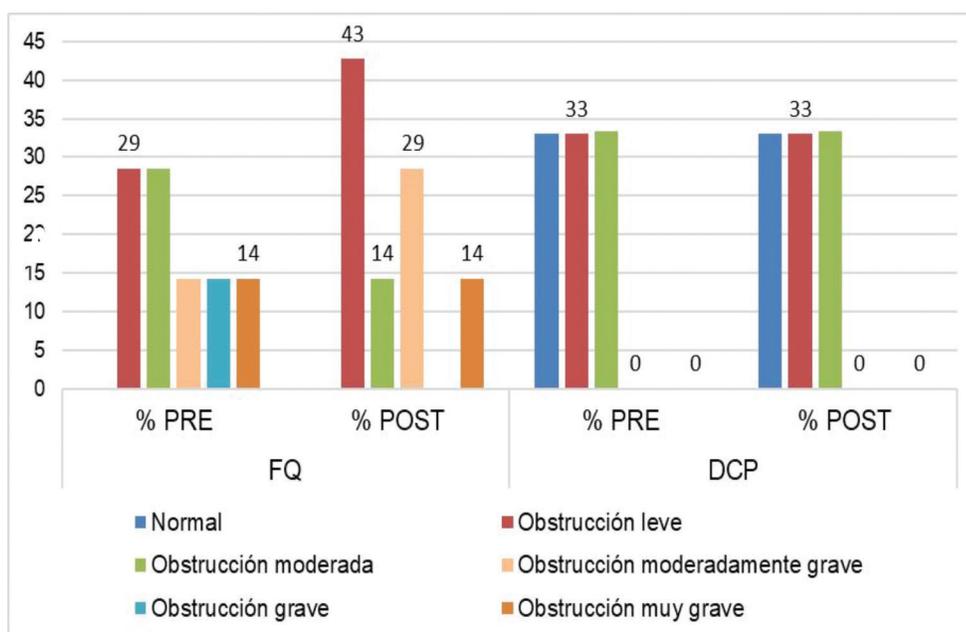
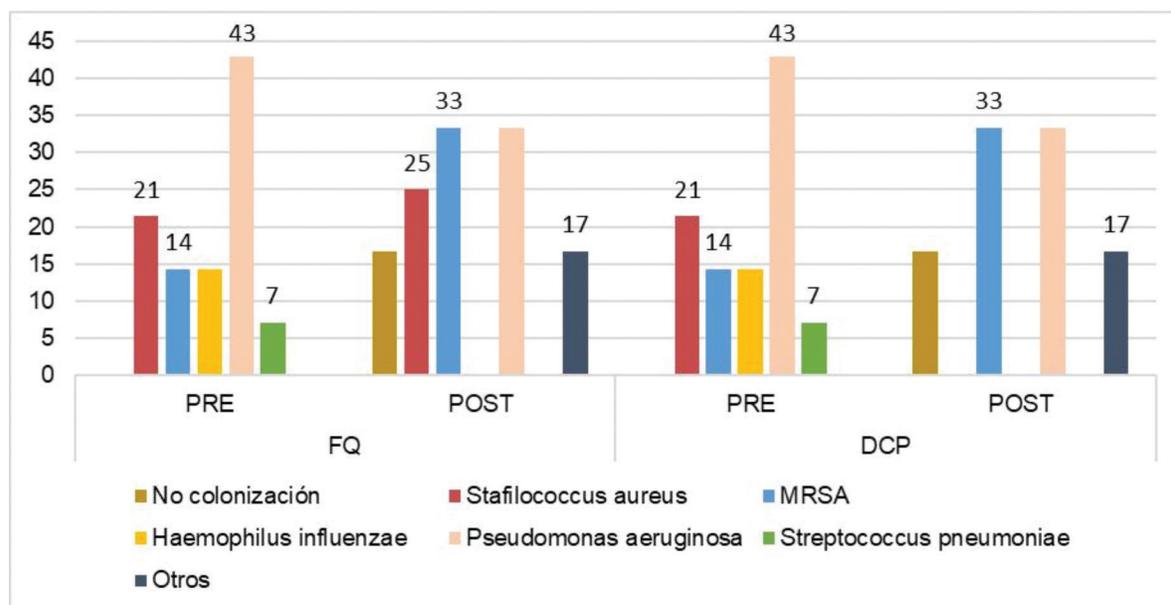


Gráfico 2. Microorganismos identificados en cultivo nasofaríngeo o esputo antes y después de la CEN

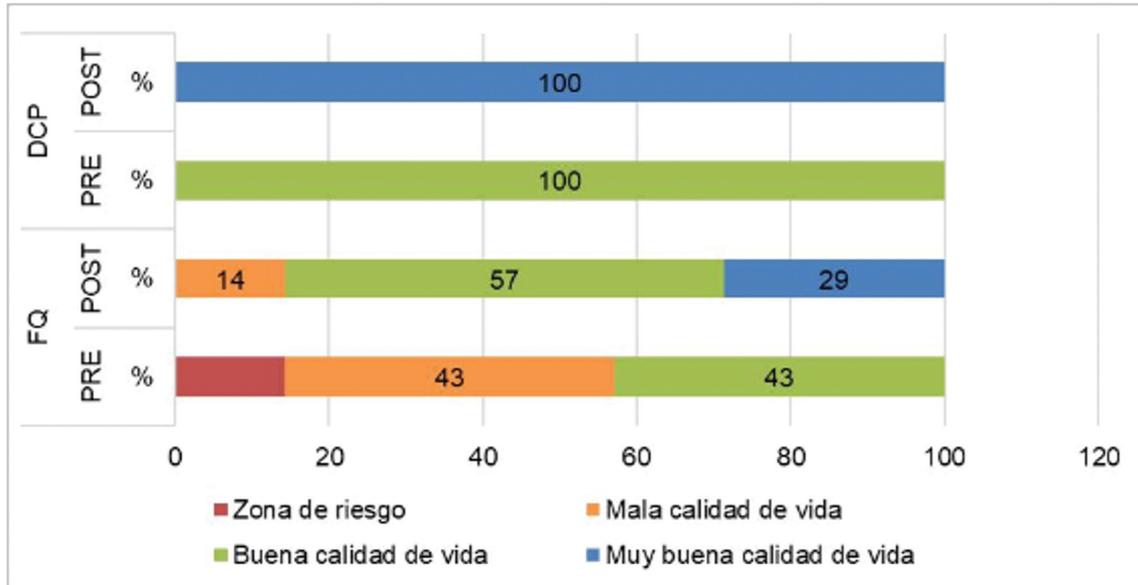


4. Discusión

La evidencia científica actual sobre los beneficios de la cirugía endoscópica de senos paranasales en la población con FQ y DCP es conflictiva. No existe un protocolo estandarizado de este procedimiento

en esta población, sin embargo, algunos estudios sugieren que esta cirugía para el manejo de RSC puede conducir a una mejoría en las exacerbaciones pulmonares, calidad de vida y función pulmonar, mientras que muchos otros no han mostrado resultados muy favorables.

Gráfico 3. Valoración de la calidad de vida en los pacientes con FQ y DCP antes y después de la cirugía endoscópica funcional de senos paranasales



McDonald y colaboradores realizaron una revisión sistemática de los resultados objetivos y subjetivos de la cirugía endoscópica funcional de senos paranasales (CEN) en fibrosis quística, los hallazgos más relevantes de esta revisión demostraron que la CEN es segura en pacientes con fibrosis quística, presenta beneficios en la sintomatología de la rinosinusitis e infección pulmonar, pero no hay mejoría significativa en las pruebas de función pulmonar. Recomendaron más estudios prospectivos referentes a la utilidad de la CEN en el tratamiento de la rinosinusitis crónica en fibrosis quística, basados en la valoración de la función pulmonar, colonización bacteriana, exacerbaciones respiratorias y calidad de vida de estos pacientes posterior a la misma⁷.

Vlastarakos y colaboradores analizaron varios estudios en MedLine referentes a la efectividad clínica de la CEN en el tratamiento de la rinosinusitis crónica pediátrica y su impacto en la calidad de vida de los niños con enfermedades crónicas como la fibrosis quística. Estos estudios arrojaron que la CEN mejora los síntomas nasosinuales asociados,

así como la calidad de vida en los pacientes con FQ por un período de tiempo limitado a comparación con los niños sanos, sin embargo, estos concluyeron que esta enfermedad presenta un 50% de recurrencia de la rinosinusitis⁸.

Liang, y otros revisaron sistemáticamente la literatura sobre la efectividad del manejo quirúrgico de la rinosinusitis crónica (RSC) en la fibrosis quística. En esta revisión se incluyó pacientes pediátricos y adultos. Los artículos revisados mostraron mejoría en la sintomatología nasosinusal; la mayoría concuerdan que no mejoría en la función pulmonar posterior a la CEN, solo dos estudios demostraron un cambio significativo en las pruebas de función pulmonar, pero esta mejoría, ya que la fibrosis quística es una enfermedad crónica progresiva. Recomendaron más estudios futuros para verificar de manera exacta la efectividad de la cirugía endoscópica de senos paranasales en la rinosinusitis crónica en la fibrosis quística⁹.

Se determinó la efectividad de la cirugía de los senos paranasales en mejorar la calidad de vida, las

infecciones pulmonares y la función pulmonar en pacientes con discinesia ciliar primaria. Este estudio se llevó a cabo por Alanin y otros donde evaluaron 24 pacientes con DCP entre 10 a 65 años de edad antes y después de la cirugía funcional de senos paranasales, con seguimiento durante 12 meses, los resultados fueron los siguientes: 21 pacientes presentaron cultivos nasofaríngeos positivos (88%) y 3 pacientes (12%) no tuvieron colonización bacteriana antes de la CEN. Además, durante la CEN 8 pacientes presentaron cultivos nasofaríngeos positivos a *Pseudomonas aeruginosa*, en 7 de ellos fue posible la erradicación a los 3 meses de seguimiento y 4 pacientes con colonización pulmonar por *Pseudomonas A.* preoperatoria no tuvieron rebrote durante el seguimiento. Los síntomas nasosinusales respecto a la calidad de vida mejoraron 12 meses después de la CEN, así como una discreta mejoría de la función pulmonar posterior a la cirugía¹⁰. Khalfoun y colaboradores publicaron un estudio de cohorte retrospectivo donde recopilaron datos clínicos de pacientes adultos y pediátricos con FQ que se sometieron a CEN desde enero de 2009 hasta julio de 2014. Se evaluaron 181 pacientes con edad de 6 a 59 años. Al examinar las admisiones hospitalarias, se encontró 54 de 131 (41%) pacientes no requirieron hospitalización por exacerbación de FQ en el año anterior a la cirugía, y 36 pacientes (28%) no fueron hospitalizados en el año anterior, pero requirieron hospitalización en el año siguiente. Solo 17 pacientes fueron hospitalizados en varias ocasiones antes de la cirugía, y 24 pacientes (18%) fueron ingresados antes y después de la cirugía. En cuanto a las pruebas de función pulmonar mejoraron significativamente en pacientes con enfermedad pulmonar moderada/grave 1 año después de FESS según el predicho en relación al % del FEV1¹¹.

Un reciente estudio, por Kawai y colaboradores basado en comparar la función pulmonar pre y posoperatoria en relación con la gravedad de la

enfermedad en pacientes con fibrosis quística sometidos a la cirugía endoscópica funcional de senos paranasales. Se intervinieron 188 pacientes de 4 a 18 años, donde tomaron en cuenta el porcentaje del volumen espiratorio forzado previsto en un segundo (%FEV1), concluyeron que luego de la cirugía el %FEV1 aumentó un 8,1 % entre los pacientes con enfermedad pulmonar grave y un 3,0 % entre los pacientes con enfermedad moderada. El % FEV1 también aumentó un 7,3 % entre los pacientes con enfermedad leve cuyo valor de % FEV1 fue del 70 % al 80 % al inicio del estudio. Esta mejoría se mantuvo 12 meses después de la cirugía. Sin embargo, no se observó mejoría en pacientes con un % FEV1 basal >80%¹².

Otro más reciente, Dadgostar y colaboradores evaluaron 40 pacientes mayores de 19 años con fibrosis quística, donde determinaron el efecto clínico de la cirugía endoscópica de senos paranasales (CEN) en estos pacientes. Se eligieron 20 pacientes con cirugía y 20 sin cirugía, en el que identificaron que 13 (65%) de los pacientes presentaba colonización crónica por *Pseudomonas A.* previo a la cirugía y un 30% luego de la misma, el 25% de ellos presentaron colonización por *Staphylococcus Aureus* pre y postquirúrgico y un 25% después del procedimiento se colonizó por MRSA. De los 20 pacientes postquirúrgicos 11 de ellos persistieron con colonización bacteriana por los mismos microorganismos antes y luego de la cirugía, sólo 3 de los pacientes prequirúrgicos no presentaron colonización bacteriana posterior a la CEN. Además, el número de exacerbaciones respiratorias luego de la cirugía aumentaron significativamente¹³.

5. Conclusiones

Al finalizar nuestro estudio según los datos arrojados en el mismo, a pesar de que algunos de los estudios no son concluyentes en relación a la cirugía endoscópica funcional de senos paranasales en el

tratamiento de la rinosinusitis crónica en pacientes con fibrosis quística y discinesia ciliar primaria podemos concluir lo siguiente:

- Los síntomas de RSC disminuyen posterior a la realización de la cirugía endoscópica de senos paranasales en dicha población.
- Hay una discreta mejoría en la función pulmonar posterior a la intervención quirúrgica.
- Los pacientes con enfermedad pulmonar moderada a grave presentan cambios favorables en relación al grado de obstrucción y gravedad pulmonar.
- La CEN disminuye el número de ingresos por exacerbación respiratoria en los pacientes con fibrosis quística y DCP.
- Hay erradicación total de microorganismos, pero existe mayor persistencia de la colonización bacteriana.
- Aumento muy significativo de la calidad de vida y mejoría de los síntomas respiratorios autoinformados posterior al procedimiento.

Referencias

1. Montaner AE, Carceller MA. Discinesia ciliar primaria. *An Pediatr Contin*. 2013; 11(1): 38-45. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-discinesia-ciliar-primaria-S1696281813701161>.
2. Salcedo A, Gartner S, Guiron RM, García MD. Tratado de fibrosis quística. 1era ed. España. 2012.
3. Silva CM, Valdés PC. Manejo de la rinosinusitis crónica en pacientes con fibrosis quística. *Rev otorrinolaringol cir cabeza cuello* [Internet]. 2015; 75(3): 295-300. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162015000300016
4. Okafor S, Kelly KM, Halderman AA. Management of sinusitis in the cystic fibrosis patient. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020; 40(2): 371-383. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32278458/>
5. IAPO – Interamerican Association of Pediatric Otorhinolaryngology. Org.br. [citado 28 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.iapo.org.br/es/home-es/>
6. Gutiérrez C, Ribalta G, Largo I. Análisis retrospectivo de pacientes portadores de rinosinusitis crónica por fibrosis quística. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012; 63(4): 286-291. Disponible en: <https://www.science-direct.com/science/article/pii/S000165191200101X>
7. Macdonald KI, Gipsman A, Magit A, Fandino M, Massoud E, Witterick IJ, et al. Endoscopic sinus surgery in patients with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis of pulmonary function. *Rhinology*. 2012; 50(4): 360-369. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23181249/>
8. Vlastarakos PV, Fetta M, Segas JV, Maragoudakis P, Nikolopoulos TP. Functional endoscopic sinus surgery improves sinus-related symptoms and quality of life in children with chronic rhinosinusitis: a systematic analysis and meta-analysis of published interventional studies: A systematic analysis and meta-analysis of published interventional studies. *Clin Pediatr (Phila)*. 2013 [citado 28 de febrero de 2022];52(12):1091-1097. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24146231/>
9. Liang J, Higgins TS, Ishman SL, Boss EF, Benke JR, Lin SY. Surgical management of chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis: a systematic

- review: Surgical management of CRS in CF. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013; 3(10): 814-822. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23839953/>
10. Alanin MC, Aanaes K, Høiby N, Pressler T, Skov M, Nielsen KG, et al. Sinus surgery can improve quality of life, lung infections, and lung function in patients with primary ciliary dyskinesia. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2017; 7(3): 240-247. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27879058/>
 11. Khalfoun S, Tumin D, Ghossein M, Lind M, Hayes D, Kirkby AS. Improved lung function after sinus surgery in Cystic fibrosis patients with moderate obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 158(2): 194599817739284. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29182491/>
 12. Kawai K, Dombrowski N, Sawicki GS, Adil EA. Improvement of pulmonary function in cystic fibrosis patients following endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2021; 131(9): 1930-1938. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33538334/>
 13. Dadgostar A, Nassiri S, Quon BS, Manji J, Alsalihi S, Javer A. Effect of endoscopic sinus surgery on clinical outcomes in DeltaF508 cystic fibrosis patients. *Clin Otolaryngol.* 2021; 46(5): 941-947. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33686728/>