

Pacientes con rinosinusitis crónica manejados mediante cirugía endoscópica nasal: análisis del sexo biológico como un determinante en su evolución clínica

Patients with chronic rhinosinusitis managed by endoscopic nasal surgery: analysis of biological sex as a determinant of their clinical evolution

Camila Ramírez P.¹, Constanza Valdés P.¹

Resumen

Introducción: La rinosinusitis crónica (RSC) es una enfermedad frecuente. Algunos factores de riesgo descritos en la literatura incluyen poliposis nasal, asma, edad y sexo. **Objetivos:** Analizar el sexo biológico como un determinante de la evolución clínica de pacientes con RSC manejados mediante cirugía endoscópica funcional (CEF) de senos paranasales. **Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y analítico. Se incluyeron pacientes adultos con RSC sometidos a CEF en el Hospital del Salvador, desde septiembre del año 2021 hasta agosto del 2023. Se tabularon datos sociodemográficos, imagenológicos (clasificación Lund-Mackay), endoscópicos (clasificación Lund-Kennedy) y de calidad de vida Prueba de Resultado Sino-Nasal (SNOT-22), pre y postoperatorios. **Resultados:** 55 pacientes fueron incluidos (edad promedio 51,8 años, 45% hombres). El 78% padecía RSC con pólipos (RSCcP), con similar distribución para ambos sexos. El Lund-Mackay preoperatorio promedió 15,87 (\pm 4,84 DE); siendo significativamente mayor en mujeres (17,17 \pm 4,12 DE versus 14,32 \pm 5,26 DE; $p = 0,029$). Lund-Kennedy y SNOT-22 no evidenciaron diferencias significativas para ambos sexos en el preoperatorio, ni tras 6 o 12 meses post cirugía. **Conclusiones:** Hombres y mujeres con RSC mostraron carga sintomática similar en el preoperatorio. Sin embargo, en mujeres adultas con RSCcP se constató mayor severidad de síntomas. Los hallazgos imagenológicos en el preoperatorio fueron más severos para el sexo femenino. Mujeres y hombres experimentaron similar grado de mejoría sintomática y endoscópica hasta 1 año postoperatorio. Se necesitan más estudios para comprender el rol del sexo biológico en la patogénesis y el pronóstico de la RSC. **Palabras clave:** Rinosinusitis, Sexo, Prueba de Resultado Sino-Nasal, Tomografía, Cirugía Endoscópica por Orificios Naturales.

Abstract

Introduction: Chronic rhinosinusitis (CRS) is a common disease. Nasal polyposis, asthma, age and sex are considered to be a risk factor for this pathology. **Objectives:** To analyze biological sex as a clinical evolution determinant in chronic rhinosinusitis (CRS) patients electing functional endoscopic sinus surgery (FESS). **Methods:** Observational, retrospective and analytical study. Adult patients with CRS undergoing FESS at Hospital del Salvador were included, from September 2021 to August 2023. Sociodemographic, imaging (Lund-Mackay classification), endoscopic (Lund-Kennedy classification) and quality of life Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) pre and postoperative data were tabulated. **Results:** 55 patients were included (average age 51.8 years, 45% men). A 78% had CRS with nasal polyps (CRSwNP), with a similar distribution for both sexes. The preoperative Lund-Mackay averaged 15.87 (\pm 4.84 SD); being significantly higher in women (17.17 \pm 4.12 SD versus 14.32 \pm 5.26 SD; $p = 0.029$). Lund-Kennedy and SNOT-22 did not show significant differences for both sexes in the preoperative, or after 6 or 12 months postoperatively. **Conclusion:** Men and women with CRS showed similar symptomatic burden in the

¹Servicio de Otorrinolaringología, Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 03 de octubre de 2024. Aceptado el 26 de mayo de 2025.

Correspondencia:
Constanza Valdés P.
Av. Salvador 364, Providencia,
Santiago de Chile.
Email: constanzavalades@
uchile.cl

preoperative period. However, in women with CRSwNP more severe symptoms was observed. The women imaging findings in the preoperative were worse than in men. Women and men experienced a similar degree of symptomatic and endoscopic improvement up to 1 year postoperatively. Further studies are needed to understand the role of biological sex in the pathogenesis and prognosis of CRS.

Keywords: Rhinosinusitis, Sex, Sino-Nasal Outcome Test, Tomography, Natural Orifice Endoscopic Surgery.

Introducción

La rinosinusitis crónica (RSC) es una enfermedad frecuente, con una prevalencia estimada de hasta 15% en adultos de Estados Unidos y Europa^{1,2}. A pesar de su elevada incidencia, los determinantes que influyen en su evolución clínica no han sido completamente comprendidos. Entre los factores de riesgo propuestos se encuentran la presencia de pólipos nasales, asma, enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA), y más recientemente, la edad y el sexo biológico¹⁻⁴.

Con respecto al sexo biológico, se ha planteado que las hormonas sexuales pudiesen estar involucradas en el desarrollo de pólipos nasales, y que el estradiol sería un factor relevante en la regulación de la inflamación y la respuesta inmune^{4,5}. Estudios han descrito que las mujeres con RSC tienden a experimentar síntomas más severos, tanto antes como después de someterse a cirugía endoscópica funcional, a pesar de presentar hallazgos imagenológicos similares o menos severos que los observados en hombres^{2,6-8}. Esto podría explicarse, en parte, por la mayor prevalencia de comorbilidades como depresión o intolerancia a la aspirina en mujeres con RSC, factores que han demostrado ser predictores negativos en la calidad de vida^{9,10}. Por otra parte, se ha buscado determinar la asociación del sexo biológico y el riesgo de requerir cirugía de revisión en pacientes con RSC ya intervenidos, sin embargo, los resultados son ampliamente variables, a favor de ambos sexos en distintos estudios¹¹⁻¹⁵.

De lo anterior se desprende que sexo biológico puede ser un factor relevante en la evolución clínica de los pacientes con RSC. Sin embargo, sigue siendo un tópico poco estudiado, y sus implicancias no están completamente aclaradas.

El tratamiento de la RSC busca reducir la inflamación de la mucosa, controlar la infección y restaurar la función mucociliar

dentro de los senos paranasales¹⁵. La cirugía endoscópica se indica en aquellos casos refractarios a manejo médico, y ha demostrado ser, en general, un método seguro y efectivo para la mejoría de síntomas y calidad de vida en adultos intervenidos¹⁵.

La toma de decisiones clínicas, se basa con mayor frecuencia en la sintomatología asociada a la RSC informada por los pacientes. El estudio de aquellos determinantes que influyen sobre el desarrollo de esta patología, nos pudiese ayudar a personalizar y mejorar la planificación de tratamiento de nuestros pacientes.

Objetivo

El objetivo del presente trabajo es analizar el sexo biológico como un determinante de la evolución clínica de pacientes con RSC manejados mediante cirugía endoscópica funcional de senos paranasales.

Métodos

Estudio observacional, retrospectivo y analítico

Se recopilieron datos de una serie de 55 pacientes con diagnóstico de RSC, establecido según la definición de la *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020* (EPOS 2020)¹⁶, quienes fueron sometidos a cirugía endoscópica funcional (CEF). Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años con RSC, sometidos a CEF en el Hospital del Salvador, a partir de septiembre del año 2021 hasta agosto de 2023. En tanto, los criterios de exclusión se especificaron como: pacientes con más de 2 CEF previas, o que se hubiesen realizado una segunda CEF durante el período de control y seguimiento de la cirugía descrita en este estudio. Se tabularon datos sociodemográficos de cada paciente, junto con hallazgos imagenológicos (clasificación Lund-Mackay)¹⁷, endoscópicos (clasificación

Lund-Kennedy)¹⁸ y de calidad de vida (encuesta SNOT-22)¹⁹, pre-intervención y hasta 12 meses tras la cirugía.

Se obtuvo aprobación del proyecto de investigación por parte del jefe del Servicio de Otorrinolaringología y la Dirección del Hospital del Salvador, así como del comité de ética del Servicio de Salud Metropolitano Oriente, bajo el código de aprobación 190324-1.

El análisis estadístico se realizó mediante la aplicación STATA MP14.0

El sexo biológico se consideró como variable independiente, junto con las covariables edad, tipo de RSC, antecedente de CEF, tabaquismo, asma, EREA, alergia a la aspirina y porcentaje de eosinófilos. En el caso de la alergia a la aspirina, no se dispuso de información específica sobre el tipo de reacción adversa reportada por los pacientes. Las variables dependientes correspondieron a los puntajes de Lund-Mackay, Lund-Kennedy y SNOT-22.

La frecuencia de las variables categóricas se presentó en términos de porcentajes. Las variables numéricas se presentaron a través de promedios con desviación estándar (DE), o bien, mediante el reporte de mediana y rango intercuartil (RIQ) cuando se constató distribución asimétrica de los datos; y fueron ilustradas mediante gráfico de medias con barras de error y diagramas de box plot.

Para comprobar si los datos presentaban distribución normal se utilizó la prueba de Shapiro-Wilks.

La comparación de medias entre variables categóricas se realizó aplicando el Test chi-cuadrado de Pearson, en busca de determinar la existencia de asociación, y se utilizó Razón de chances para determinar su magnitud.

El análisis entre variables numéricas se realizó mediante Correlación de Spearman

Para medir asociación entre variables categóricas y numéricas de datos independientes, cuando se comprobó distribución normal de los datos se utilizó T-student para muestras independientes, previo a lo cual se evaluó la homogeneidad de las varianzas mediante el Test de relación de varianzas. Cuando no era posible asumir distribución normal, se utilizó el test no paramétrico U de Mann-Whitney.

Para medir asociación entre variables ca-

tegóricas y numéricas de datos pareados, se utilizaron las pruebas T-student para muestras pareadas y de Rangos signados de Wilcoxon, dependiendo de la comprobación o el descarte de distribución normal de los datos, respectivamente.

Cabe destacar que la muestra se conformó por la totalidad de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período temporal definido. Si bien no se realizó una estimación a priori del tamaño muestral requerido, se calculó el poder estadístico post hoc sobre las asociaciones que arrojaron significancia estadística, verificándose un nivel de poder adecuado. Se consideró la comparación de los puntajes preoperatorios de Lund-Mackay entre sexos (tamaño del efecto de Cohen's $d = 0,61$, poder estadístico 73,6%) y la comparación de los puntajes preoperatorios de SNOT-22 entre sexos en pacientes con RSCcP (tamaño del efecto de Cohen's $d = 0,90$, poder estadístico 82,2%).

Los valores de p inferiores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Se calcularon intervalos de confianza del 95% como medida de precisión de los estimadores de asociación.

Resultados

Se analizaron datos de 55 pacientes con RSC, de los cuales un 45% fue de sexo masculino y el 55% sexo femenino. La media de edad de la muestra fue de 51.8 años ($\pm 14,1$ DE), con un promedio de 49,3 ($\pm 13,2$ DE) en mujeres y 54,8 ($\pm 14,8$ DE) en hombres, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,154$).

La **Tabla 1** resume las características demográficas y clínicas de la muestra, con su respectiva comparación según sexo biológico. Un 29% de los pacientes presentaba alergia a la aspirina, de los cuales el 81% fueron mujeres y un 19% hombres. El riesgo de padecer alergia a la aspirina en mujeres fue 5.6 veces mayor que en hombres (OR = 5,61; IC 95%, 1,37-22,88). No se objetivó asociación significativa entre el sexo y la presencia de EREA ($p = 0,051$).

En cuanto a la duración de síntomas de RSC presentes previo a la cirugía, se determinó una mediana de 5 meses (3-8 RIQ; $\bar{x} 7,3 \pm 8,2$ DE);

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Tabla 1. Antecedentes demográficos y clínicos de la muestra, y su comparación según sexo biológico

Antecedentes clínicos	Total muestra (n = 55)	Mujeres (n = 30)	Hombres (n = 25)	Valor p
Edad, promedio (DE)	51,8 (±14,1)	49,3 (±13,2)	54,8 (±14,8)	0,154
RSC con pólipos, n (%)	43 (78%)	22 (73%)	21 (84%)	0,340
CEF previas, n (%)	18 (33%)	10 (33%)	8 (32%)	0,916
Tabaquismo, n (%)	8 (15%)	3 (10%)	5 (20%)	0,295
Asma, n (%)	27 (49%)	17 (57%)	10 (40%)	0,218
EREA, n (%)	16 (29%)	12 (40%)	4 (16%)	0,051
Alergia a AAS, n (%)	16 (29%)	13 (43%)	3 (12%)	0,011
Porcentaje de eosinófilos, mediana (RIQ)	5,1 (2,7 – 7,3)	5,3 (2,9 – 8,9)	4,9 (2,1 – 6,2)	0,336

RSC: rinosinusitis crónica, CEF: cirugía endoscópica funcional, EREA: enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, AAS: ácido acetil salicílico, DE: desviación estándar, RIQ: rango intercuartil.

con valores mayores para el sexo femenino, reflejados en una mediana de 5,5 (3,5-8 RIQ; \bar{x} 7,46 ± 7,29 DE) versus 4 en el masculino (3-5 RIQ; \bar{x} 7 ± 9,97 DE) ($p = 0,369$). A través de la correlación de Spearman, se determinó que no existe asociación lineal entre la duración de síntomas presentados previo a la cirugía y el puntaje de Lund-Mackay preoperatorio ($r = 0,092$; $p = 0,590$), SNOT-22 preoperatorio ($r = -0,124$; $p = 0,472$), Lund-Kennedy preoperatorio ($r = 0,061$; $p = 0,721$), SNOT-

22 medido 12 meses post cirugía ($r = -0,363$; $p = 0,167$) y Lund-Kennedy medido 12 meses post cirugía ($r = -0,176$; $p = 0,472$).

Los puntajes de Lund-Kennedy pre intervención presentaron una mejoría significativa al comparar con mediciones posteriores, una vez transcurridos 6 y 12 meses post intervención ($P < 0,001$) (Figura 1). Así mismo, los puntajes de SNOT-22 pre intervención presentaron una mejoría significativa transcurridos 6 y 12 meses tras la cirugía ($P < 0,001$) (Figura 2).

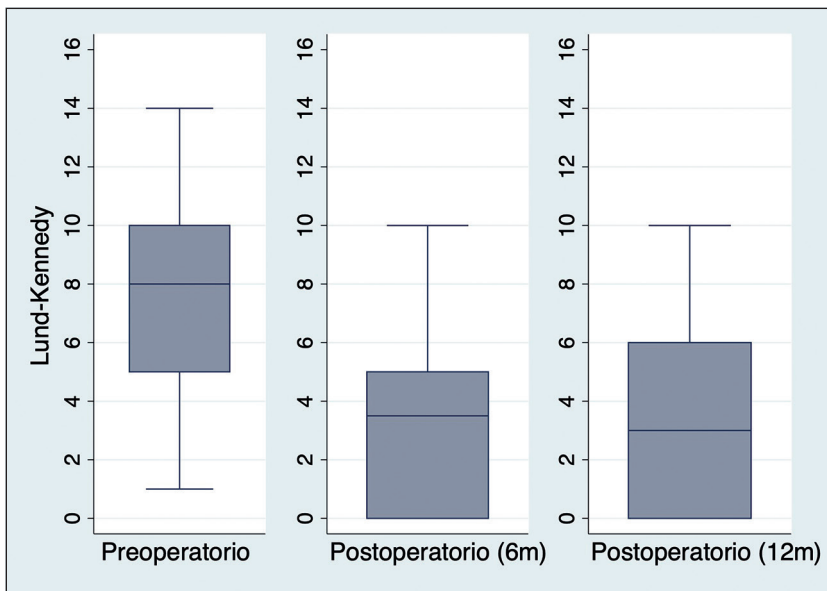


Figura 1. Box plot para promedios de Lund-Kennedy: comparación del pre y postoperatorio (6 y 12 meses). Se comparan las medianas y los rangos intercuantiles preoperatorios y postoperatorios de los puntajes de Lund-Kennedy. Se evidencia una mejoría significativa en la medición después de 6 y 12 meses de la cirugía, utilizando T-student para muestras pareadas. Los valores de p informados fueron significativos ($< 0,05$).

Los puntajes preoperatorios de Lund-Mackay tuvieron un promedio de 15,87 puntos ($\pm 4,84$ DE); siendo significativamente mayores en el sexo femenino, con una media de 17,17 ($\pm 4,12$ DE), versus un 14,32 ($\pm 5,26$ DE) constatado en hombres ($p = 0,029$) (Figura 3).

A continuación, se presenta una tabla que resume los promedios de Lund-Mackay, Lund-Kennedy y SNOT-22 a lo largo del tiempo para el total de la muestra, y su comparación según sexo biológico (Tabla 2).

Finalmente, se realizó un análisis únicamente en pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica con pólipos (RSCcP). Se adjunta una tabla que resume los promedios de Lund-Mackay, Lund-Kennedy y SNOT-22 a lo largo del tiempo, de pacientes con diagnóstico de RSC con pólipos, y su comparación según sexo biológico (Tabla 3).

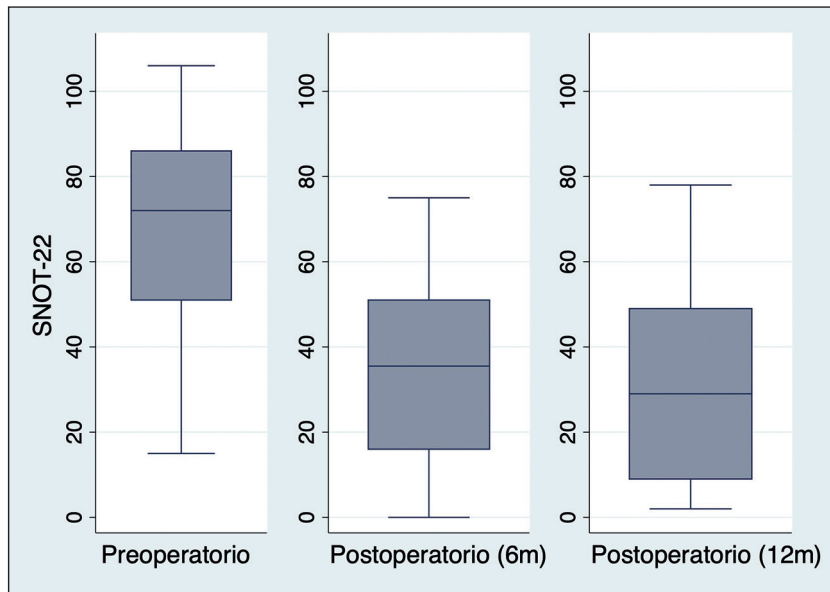


Figura 2. Box plot para promedios de SNOT-22: comparación del pre y post operatorio (6 y 12 meses). Se comparan las medianas y los rangos intercuartiles preoperatorios y postoperatorios de los puntajes de SNOT-22. Se evidencia una mejoría significativa en la medición después de 6 y 12 meses de la cirugía, utilizando T-student para muestras pareadas. Los valores de p informados fueron significativos ($< 0,05$).

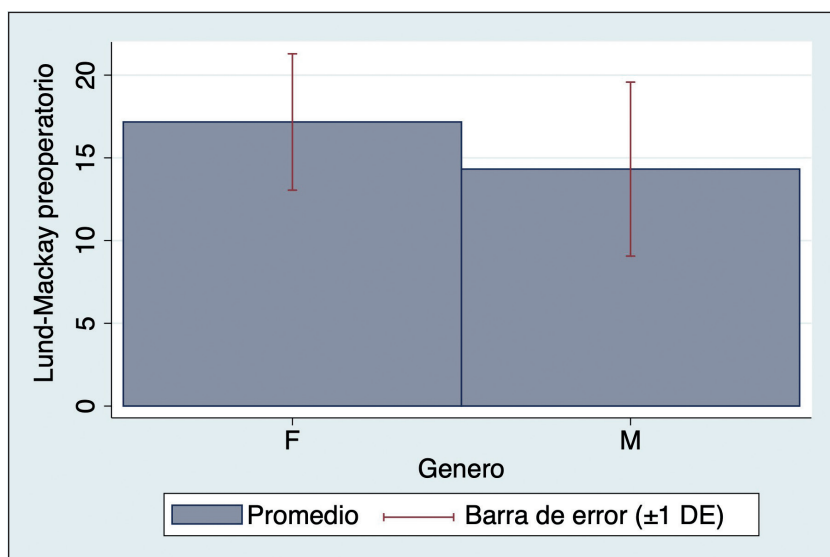


Figura 3. Gráfico de barras para promedio de puntaje Lund-Mackay preoperatorio según sexo. Comparación de las puntuaciones de Lund-Mackay preoperatorio basada en el sexo biológico. Los valores de p informados fueron significativos ($< 0,05$). DE: desviación estándar.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Tabla 2. Promedios de Lund-Mackay, Lund-Kennedy y SNOT-22, y su comparación según sexo biológico

Puntuación total	Total (n = 55)	Mujeres (n = 30)	Hombres (n = 25)	Valor p
Lund-Mackay preop.: Promedio (DE)	15,87 (± 4,84)	17,17 (± 4,12)	14,32 (± 5,26)	0,029
SNOT-22 preop.: Promedio (DE)	68,57 (± 22,38)	73,69 (± 21,20)	62,64 (± 22,65)	0,051
SNOT-22 6 meses: Promedio (DE) Mediana (RIQ)	33,94 (± 20,77) 35,5 (16-51)	38,05 (± 20,02) 39 (26-51)	27,31 (± 21) 18 (13-51)	0,145
SNOT-22 12 meses: Promedio (DE) Mediana (RIQ)	32,11 (± 24,29) 29 (9-49)	30,83 (± 22,50) 31,5 (9-43)	34,29 (± 28,85) 29 (6-60)	0,774
Lund-Kennedy preop.: Promedio (DE)	7,78 (± 3,15)	7,30 (± 2,98)	8,36 (± 3,32)	0,217
Lund-Kennedy 6 meses: Promedio (DE) Mediana (RIQ)	3,47 (± 3,16) 3,5 (0-5)	3,33 (± 3,4) 2,5 (0-5)	3,71 (± 2,81) 4 (1-5)	0,489
Lund-Kennedy 12 meses: Promedio (DE) Mediana (RIQ)	3,13 (± 2,93) 3 (0-6)	3,20 (± 2,98) 3 (0-6)	3,00 (± 3,02) 3 (0-5)	0,880

Preop: preoperatorio, DE: desviación estándar, RIQ: rango intercuartil.

Tabla 3. Promedios de Lund-Mackay, Lund-Kennedy y SNOT-22 de pacientes con diagnóstico de RSC con pólipos, y su comparación según sexo biológico

Puntuación pacientes con RSCcP	Total (n=43)	Mujeres (n=22)	Hombres (n=21)	Valor p
Lund-Mackay preop.: Promedio (DE)	16,77 (±4,72)	18,32 (±3,83)	15,14 (±5,10)	0,026
SNOT-22 preop.: Promedio (DE)	69,00 (±20,91)	77,67 (±20,25)	60,33 (±18,12)	0,004
SNOT-22 6 meses: Promedio (DE) Mediana (RIQ)	32,79 (±20,64) 35 (16-49)	38,12 (±19,57) 39 (31-49)	25,25 (±20,52) 17 (13-46,5)	0,099
SNOT-22 12 meses: Promedio (DE) Mediana (RIQ)	30,44 (±23,72) 29 (9-43)	29,60 (±20,22) 31,5 (9-41)	31,83 (±30,79) 22,5 (6-60)	0,863
Lund-Kennedy preop.: Promedio (DE)	8,70 (±2,78)	8,55 (±2,32)	8,86 (±3,24)	0,718
Lund-Kennedy 6 meses: P romedio (DE) Mediana (RIQ)	3,82 (±3,23) 4 (0-6)	3,75 (±3,54) 3,5 (0-7)	3,92 (±2,81) 4 (3-5)	0,883
Lund-Kennedy 12 meses: Promedio (DE) Mediana (RIQ)	3,58 (±2,93) 4 (0-6)	3,67 (±3,03) 3,5 (1-6)	3,43 (±3,00) 4 (0-6)	0,870

RSCcP: rinosinusitis crónica con pólipos, Preop: preoperatorio, DE: desviación estándar, RIQ: rango intercuartil.

Discusión

En el presente estudio, se observó que tanto hombres como mujeres con RSC presentaron una carga sintomática similar durante el período preoperatorio. Sin embargo, al restringir el análisis a los pacientes con diagnóstico de RSCcP, se evidenció una mayor severidad de los síntomas en el sexo femenino.

Reportes en la literatura han descrito consistentemente la existencia de disparidad en la carga sintomática según sexo en pacientes con RSC^{2,6-8,10}. Un estudio publicado recientemente por Adams y cols.⁶, describió que en el preoperatorio las mujeres experimentaron SNOT-22 superiores (\bar{x} 51,1 versus 44,7 en hombres), y a pesar de que estas diferencias de género se resolvieron tras el primer año postoperatorio, dos años después de la cirugía las mujeres nuevamente informaron síntomas más graves en el SNOT-22 (\bar{x} 25,6 versus 21,5). Phillips y cols.¹⁰ por su parte, evidenciaron que las mujeres con RSC informaban puntuaciones SNOT-22 mayores (\bar{x} 44,0 versus 36,3), a pesar de informar un nivel similar de percepción de calidad de vida relacionada con la salud, medida a través del cuestionario "EuroQol de 5 dimensiones (EQ-5D VAS)" (\bar{x} 70,9 en hombres, versus 68,4 en mujeres). De lo anterior se desprende que las pacientes femeninas con RSC parecen tener una mayor percepción y tolerancia de sus síntomas, sin necesariamente implicar un deterioro de su calidad de vida.

Aunque en este estudio se constataron niveles cercanos al límite de significancia, la medición de SNOT-22 no arrojó diferencias estadísticamente significativas entre los promedios calculados para ambos sexos ($p = 0,051$).

Respecto del Lund Mackay preoperatorio, evidenciamos que las puntuaciones fueron mayores para el sexo femenino, tanto en el total de la muestra, como en el sub grupo de pacientes con RSCcP. Es decir, contrario a lo descrito en distintas investigaciones^{2,7,8}, las mujeres chilenas pudiesen tener hallazgos imagenológicos de mayor severidad con respecto a los reportados en hombres. Asokan y cols.², pesquisaron SNOT-22 preoperatorios más altos para el sexo femenino (\bar{x} 55,4 versus 47,9), con puntuaciones de Lund-Mackay menores

con respecto al sexo masculino (\bar{x} 11,3 versus 12,3). Por su parte, Lal y cols.⁷ describieron que, en comparación con los hombres, las mujeres promediaron SNOT-22 más altos (\bar{x} 44,9 versus 39), pero una puntuación de Lund-Mackay más baja (\bar{x} 10,1 versus 11,7). De manera similar, Ramos y cols.⁸ informaron que pacientes de sexo femenino presentaron una media de SNOT-22 más alta que los hombres (\bar{x} 40,9 versus 46,9), mientras que estos últimos tenían puntuaciones mayores en Lund-Mackay (\bar{x} 11,3 versus 9,5).

En cuanto a los puntajes preoperatorios de Lund-Kennedy, este estudio encontró valores similares entre ambos sexos, lo que es consistente con los hallazgos reportados en la literatura existente^{2,8,20}. Asokan y cols.² observaron que el promedio preoperatorio de Lund-Kennedy en mujeres con RSC fue similar al de los hombres (\bar{x} 5,8 frente a 6,3), con un promedio general de 6,0. De manera similar, Ramos y cols.⁸ reportaron un promedio preoperatorio de Lund-Kennedy de 5,1 en pacientes con RSC, sin encontrar diferencias significativas entre mujeres (\bar{x} 4,9) y hombres (\bar{x} 5,2). Por último, Bush y cols.²⁰ estudiaron una cohorte de 169 pacientes con diagnóstico de RSC y no encontraron diferencias significativas entre sexos en las puntuaciones preoperatorias de Lund-Kennedy, tanto en pacientes con poliposis nasal y asma, como en aquellos sin estas comorbilidades.

Una posible explicación a las diferencias constatadas en el comportamiento de pacientes con RSC de distintos sexos, tiene relación con las hormonas sexuales y sus implicancias sobre la respuesta inmunitaria^{5,21}. El estradiol, hormona sexual predominante en mujeres adultas jóvenes, sería un factor relevante en la regulación de la inflamación y la respuesta inmune⁵. Particularmente, la RSC con pólipos se caracteriza como un proceso inflamatorio eosinofílico dependiente de Th2. Los estrógenos aumentan la cantidad de infiltración inflamatoria de eosinófilos en la mucosa nasal²¹. La activación de la vía de señalización de estrógenos en los eosinófilos que expresan receptores de esta hormona ($E\alpha$), conduce su desgranulación y consiguiente liberación de diversos factores proinflamatorios²¹. Las mujeres tienen niveles más altos de estrógeno, lo que desvía

la respuesta inmune hacia Th2; mientras que los hombres tienen niveles más altos de andrógenos, como la testosterona, que desvía la respuesta inmune hacia Th1 y puede reducir la infiltración eosinofílica. Por lo tanto, es evidente que las mujeres con RSCcP tienen más probabilidades de desarrollar síntomas graves que los hombres²¹. Ahora bien, un 78% de nuestros pacientes padecía de RSC con pólipos, con similar distribución para ambos sexos, lo que podría ayudarnos a comprender los resultados obtenidos.

Por otra parte, se ha descrito que las pacientes de sexo femenino podrían presentar modificadores negativos de la enfermedad, como asma o EREA, patologías que se asocian con una mayor carga de síntomas, y por ende, puntuaciones SNOT-22 más altas^{9,10}. En nuestro estudio, no se encontró asociación significativa entre el sexo biológico y la presencia de asma o EREA, aunque sí con la alergia a la aspirina, determinando un riesgo de padecerla mayor en mujeres, de hasta 5,6 veces más que en hombres.

Probablemente los factores descritos de forma previa no son los únicos involucrados, y más bien, es posible que exista una compleja trama de determinantes aún desconocidos.

Finalmente, evidenciamos que tanto el Lund-Kennedy como el SNOT-22 presentaron una mejoría significativa al comparar mediciones pre intervención con aquellas realizadas 6 y 12 meses post intervención. Ambos sexos experimentaron similar grado de mejoría sintomática y endoscópica en mediciones hasta 1 año postoperatorio. Por lo tanto, se descartó que el sexo biológico fuese un determinante modificador de la evolución clínica postoperatoria de pacientes con RSC, al menos a corto plazo.

Este es el primer estudio que analiza el sexo biológico como un posible determinante en la evolución clínica de pacientes con RSC en población chilena. Entre sus principales fortalezas metodológicas se incluye la consideración cuidadosa de posibles fuentes de sesgo y la adopción de medidas orientadas a minimizarlas, lo que contribuye a respaldar su validez interna. Como parte de estas medidas, se incluyó la aplicación de criterios de inclusión y exclusión claramente definidos, y la obtención de los datos a partir de registros

clínicos estandarizados, lo que reduce el sesgo de información. El sesgo por confusión fue evaluado considerando la edad como potencial confusor; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos sexos. Variables como el tipo de RSC, la presencia de asma, EREA o alergia a la aspirina no fueron ajustadas, ya que se identificaron como parte de la posible vía causal entre el sexo biológico y los desenlaces clínicos, y por consiguiente no se consideraron confusoras. Adicionalmente, entre las características inherentes a la muestra que también favorecen la reducción del sesgo, destaca que las intervenciones fueron realizadas por un mismo equipo médico, bajo criterios operatorios similares y con protocolos estandarizados de seguimiento clínico, incluyendo la aplicación de escalas validadas para la evaluación preoperatoria y postoperatoria de los pacientes intervenidos.

Por su parte, las debilidades del estudio se relacionan con su naturaleza retrospectiva, el tamaño reducido de la muestra y el tiempo limitado de seguimiento.

Las diferencias basadas en el sexo biológico de pacientes con RSC son un tema aún poco investigado. Una mayor comprensión de la disparidad en la carga de morbilidad de RSC entre hombres y mujeres, pudiese proporcionar información para asesorar adecuadamente al paciente sobre el pronóstico de calidad de vida de su enfermedad, y orientar al médico a cerca de la eventual implementación de estrategias de tratamiento diferenciales para hombres y mujeres con RSC. Sin embargo, se necesitan más estudios para comprender mejor el papel del sexo biológico en la patogénesis de esta enfermedad.

Conclusiones

Hombres y mujeres con RSC, mostraron carga sintomática similar en el preoperatorio. Sin embargo, al considerar únicamente a pacientes con diagnóstico de RSCcP, se constató mayor severidad de los síntomas en mujeres adultas. En cuanto a los hallazgos imagenológicos en el preoperatorio, se estimó que fueron más severos para el sexo femenino, tanto en el total de la muestra, como en el subgrupo de pacientes con patología polipoídea.

En cuanto a la evolución postoperatoria, las mujeres experimentaron similar grado de mejoría sintomática y endoscópica que los hombres en mediciones hasta 1 año tras la intervención, por lo tanto, se descartó que el sexo biológico fuese un determinante modificador de la evolución clínica postoperatoria de pacientes con RSC en el corto plazo en nuestra muestra.

La evolución clínica de pacientes con RSC pareciera estar determinada, en parte, por el sexo biológico. El estudio de esta variable nos pudiese ayudar a optimizar y personalizar el manejo de la RSC. Sin embargo, se necesitan más estudios para comprender su rol en la patogénesis y el pronóstico de dicha enfermedad.

Bibliografía

- Nilsen AH, Helvik AS, Thorstensen WM, Salvesen Ø, Bugten V. General health, vitality, and social function after sinus surgery in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope Invest Otolaryngol.* 2019;4(5):476-483. doi:10.1002/liv.2299
- Asokan A, Mace JC, Rice JD, Smith TL, Soler ZM, Ramakrishnan VR. Sex Differences in Presentation and Surgical Outcomes From a Prospective Multicenter Chronic Rhinosinusitis Study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023;168(3):491-500. doi:10.1177/01945998221102810
- Alanin MC, Hopkins C. Effect of Functional Endoscopic Sinus Surgery on Outcomes in Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020;20(7):27. doi:10.1007/s11882-020-00932-6
- Ramkumar SP, Brar T, Marks L, Marino MJ, Lal D. Biological sex as a modulator in rhinologic anatomy, physiology, and pathology: A scoping review. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023;13(9):1783-1800. doi:10.1002/alr.23135
- Brescia G, Contro G, Ruaro A, et al. Sex and age-related differences in chronic rhinosinusitis with nasal polyps electing ESS. *Am J Otolaryngol.* 2022;43(2):103342. doi:10.1016/j.amjoto.2021.103342
- Adams DR, Xu LJ, Vickery TW, et al. The Impact of Gender on Long-Term Quality of Life After Sinus Surgery for Chronic Rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2023;133(12):3319-3326. doi:10.1002/lary.30719
- Lal D, Rounds AB, Divekar R. Gender-specific differences in chronic rhinosinusitis patients electing endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(3):278-286. doi:10.1002/alr.21667
- Ramos L, Massey CJ, Asokan A, Rice JD, Kroehl M, Ramakrishnan VR. Examination of Sex Differences in a Chronic Rhinosinusitis Surgical Cohort. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;167(3):583-589. doi:10.1177/01945998221076468
- Anne J, Sreedharan S, Dosemane D, Shenoy V, Kamath PM, Zubair SM. Predictors of Surgical Outcomes After Functional Endoscopic Sinus Surgery in Chronic Rhinosinusitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;74(Suppl 2):835-841. doi:10.1007/s12070-020-01855-4
- Phillips KM, Bergmark RW, Hoehle LP, et al. Differential perception and tolerance of chronic rhinosinusitis symptoms as a confounder of gender-disparate disease burden. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9(10):1119-1124. doi:10.1002/alr.22390
- Kang KT, Lee CH, Hsu WC, Ko JY, Yeh TH. Revision of endoscopic sinus surgery in adults: A population-based study in Taiwan. *Clin Otolaryngol.* 2023;48(2):321-329. doi:10.1111/coa.13982
- Bayer K, Hamidovic S, Besser G, Mueller CA, Liu DT. Factors Associated with Revision Sinus Surgery in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *J Pers Med.* 2022;12(2):167. Published 2022 Jan 27. doi:10.3390/jpm12020167
- Smith KA, Orlandi RR, Oakley G, Meeks H, Curtin K, Alt JA. Long-term revision rates for endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9(4):402-408. doi:10.1002/alr.22264
- Lilja MJ, Koskinen A, Virkkula P, et al. Factors Affecting the Control of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: A Comparison in Patients With or Without NERD. *Allergy Rhinol (Providence).* 2021;12:21526567211003844. Published 2021 Apr 26. doi:10.1177/21526567211003844
- Radetić M, Mattar J, Košec A, Bacan F, Baudoin T. Characteristics of chronic rhinosinusitis phenotypes in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery: an observational cohort retrospective study. *Acta Clin Croat.* 2022;61(2):342-348. doi:10.20471/acc.2022.61.02.21
- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1-464. doi:10.4193/Rhin20.600
- Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology.* 1993;31(4):183-184.
- Lund VJ, Kennedy DW. Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1995;167:17-21.
- Valdés P, Constanza; Muñoz M, Tamara; Barría E, Tamara; Bogado B, Mariana; Ruz M, Paula; Cardemil M, Felipe; Ruz G, Samanta; Veloz T, Marcela. Validación de encuesta de calidad de vida "SNOT-22" en población chilena. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2020;80(4):425-433. doi:10.4067/S0718-48162020000400425
- Bush CM, Jang DW, Champagne JP, Kountakis

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

- SE. Epidemiologic factors and surgical outcomes in patients with nasal polyposis and asthma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2013;75(6):320-324. doi:10.1159/000354804
21. Luo SD, Chiu TJ, Chen WC, Wang CS. Sex Differences in Otolaryngology: Focus on the Emerging Role of Estrogens in Inflammatory and Pro-Resolving Responses. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):8768. Published 2021 Aug 16. doi:10.3390/ijms22168768