

Factores ambientales asociados a Rinosinusitis crónica. Hospital Universitario del Caribe, Cartagena (Colombia)

Environmental factors associated with chronic Rhinosinusitis. Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia

Rafael Vargas Duque¹, Rosa Milanés Pérez², Zenen Carmona Meza³

Resumen

Objetivo: Determinar la asociación entre factores de exposición ambientales y la rinosinusitis crónica en pacientes de la ESE Hospital Universitario del Caribe, Cartagena (Colombia).

Materiales y métodos: Estudio de casos y controles con 66 pacientes diagnosticados con (RSC) según criterios de la EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) de 2012 y 66 controles. Se obtuvieron datos demográficos, exposición a tóxicos ambientales, tipo y severidad de la RSC, se calcularon OR y sus intervalos de confianza aplicando regresión logística.

Resultados: De los 132 pacientes (90 mujeres y 42 hombres) solo 9 (3 casos y 6 controles) presentaban hábito de fumar, el 68 % de los casos de RSC fueron no polipoideo. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al antecedente de asma ($p < 0.05$) y exposición a pinturas ($p < 0.05$). No se encontró asociación estadísticamente significativa con el resto de variables de exposición incluidas en el análisis.

Conclusiones: En nuestro estudio la exposición a pintura y el antecedente de asma implican un mayor riesgo de desarrollar RSC frente a la no exposición a estos factores ambientales en una muestra de pacientes residentes en la ciudad de Cartagena. Nuevos trabajos con mayor tamaño muestral que determinen cuál es el mecanismo exacto por el que estos factores aumentan dicho riesgo en la RSC permitirían un mayor entendimiento de la enfermedad. Por lo tanto, se hace necesario un abordaje desde la salud pública para la generación de políticas en salud que promuevan el adecuado manejo de las sustancias químicas en contextos altamente industriales teniendo en cuenta el impacto potencial de estas en las enfermedades respiratorias.

Palabras clave: sinusitis, rinitis, factores de riesgo, pintura, contaminación ambiental, asma.

Fecha de recepción: 10 de julio de 2017
Fecha de aceptación: 29 de octubre de 2017

¹ Estudiante de postgrado en Otorrinolaringología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena (Colombia). rafavargas8@hotmail.com

² Docente. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena (Colombia). rmlanesp@unicartagena.edu.co

³ Docente Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena (Colombia). zcarmonam@unicartagena.edu.co
Correspondencia: Zenén Antonio Carmona Meza. Universidad de Cartagena, campus Zaragocilla, Avenida El Consulado, carrera 50 n° 24. zcarmonam@unicartagena.edu.co

Abstract

Objective: To determine the association between environmental exposure factors and chronic rhinosinusitis in patients of the ESE Hospital Universitario del Caribe, Cartagena (Colombia).

Materials and methods: Case-control study with 66 patients diagnosed with (CSR) according to the 2012 EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) criteria and 66 controls. Demographic data, exposure to environmental toxins, type and severity of CSR were obtained, OR and confidence intervals were calculated applying logistic regression.

Results: Of the 132 patients (90 women and 42 men) only 9 (3 cases and 6 controls) had smoking habit, 68% of the cases of CSR were non-polypoid. Statistically significant differences were observed in the history of asthma ($p < 0.05$) and paint exposure ($p < 0.05$). No statistically significant associations were found with the rest of the exposure variables included in the analysis.

Conclusions: In our study, paint exposure and the history of asthma implied a greater risk of developing CSR than non-exposure to these environmental factors in a sample of patients living in the city of Cartagena. New studies with larger sample sizes that determine the exact mechanism by which these factors increase the risk of developing CSR would allow a better understanding of the disease etiology. Therefore, an approach from public health is necessary for the generation of health policies that promote the adequate management of chemical substances in highly industrial contexts, taking into account the potential impact of these on respiratory diseases.

Keywords: sinusitis, rhinitis, risk factors, painting exposure, environmental pollution, asthma.

INTRODUCCIÓN

La rinosinusitis crónica es una enfermedad crónica que se caracteriza por una inflamación prolongada de la mucosa del seno nasal y paranasal; afecta a individuos de todas las edades y genera un impacto en la calidad de vida de quienes la padecen, así como una carga económica para los sistemas de salud y la sociedad (1,2). Debido a la disparidad de criterios clínicos empleados en el diagnóstico de la RSC, así como a la escasez de estudios epidemiológicos, se dificulta un amplio conocimiento de la frecuencia de esta enfermedad. Los lineamientos establecidos por Fokkens et al. (3) en el documento de posesión sobre la definición, epidemiología y manejo de la rinoconjuntivitis y los pólipos nasales (EPOS, por sus siglas en inglés) han intentado acabar con esta dificultad, y es de esperar que a futuro podamos tener datos homologables y más fiables de su comportamiento epidemiológico y asociación con factores ambientales.

Múltiples estudios llevados a cabo en poblaciones pediátricas y adultas de distintas regiones del mundo han evidenciado un alto grado de heterogeneidad en la frecuencia de la RSC (4). La alta variedad en las tasas de prevalencia e incidencia se debe en parte al uso de distintos métodos de diagnóstico, siendo el uso de cuestionarios ampliamente utilizado en comparación con la exploración endoscópica (5,6). Así, se han reportado cifras de prevalencia que varían entre el 12.5 al 15.5 % en la población general en EE.UU. a alrededor del 10.9% en doce países de Europa (7,8). Así mismo, un estudio llevado a cabo en siete ciudades en China obtuvo como resultado una prevalencia de 8 % (4.8 - 9.7%) y se encontraron variaciones de acuerdo con la edad, sexo y perfiles étnicos (9). En América Latina, Pílan et al. reportaron una prevalencia de RSC del 5.51 % en Brasil y se encontraron diferencias significativas respecto a la comorbilidad con asma, siendo

la prevalencia de RSC mayor en pacientes con esta enfermedad (16.47 %) (10). Actualmente no se disponen de estudios epidemiológicos que hayan estimado la prevalencia e incidencia de la RSC en Colombia.

Por otra parte, varios estudios han reportado que la exposición a componentes ambientales, tales como cucarachas, hongos inhalados, pólenes y epitelios de distintos animales, así como sustancias químicas como el dióxido de nitrógeno, azufre, cloro, ozono y humo procedente de combustión de motores y humo de tabaco, son capaces de dañar el epitelio respiratorio y potenciar un estado inflamatorio preexistente. Estos agentes son capaces de inducir estrés oxidativo y nitrosativo mediante la producción de especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, causando daño tisular, sin embargo, es escasa la evidencia que soporte una asociación significativa (3,11,12) and nasal mucociliary clearance transport rate was measured (saccharin test. Entre los agentes tóxicos para el sistema respiratorio se debe destacar el humo del tabaco; el cual ha sido ampliamente relacionado con afecciones de las vías respiratorias aéreas altas, incluyendo la rinosinusitis crónica. Es de resaltar aún más que el humo de cigarrillo no solo tiene un efecto en los consumidores directos, sino en los fumadores pasivos; cinco de cada 6 estudios (83.3%) que usan asociaciones objetivas con resultados significativos encontraron una relación entre fumadores pasivos y el desarrollo de RSC (13-15).

En cuanto al riesgo ocupacional, un estudio con una cohorte de 850 pacientes con RSC reportó que el tiempo de exposición a aire acondicionado, trabajos relacionados con limpieza, ocupaciones expuestas a macropartículas y polvo o gases volátiles representaban factores de riesgo para la aparición de RSC (16). Por lo tanto, la influencia de factores ambientales

con respecto a la historia patológica de esta enfermedad no debe ser subestimada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico de casos y controles en la ESE Hospital Universitario del Caribe de la ciudad de Cartagena (Colombia), el cual presta sus servicios de salud a población rural y urbana de la ciudad de Cartagena y otros municipios del departamento de Bolívar. Es un centro de referencia para la atención en salud de la población afiliada al régimen subsidiado y en menor medida al régimen contributivo.

Se establecieron como criterios de inclusión los principios diagnósticos establecidos por el documento EPOS 2012 para RSC y se seleccionaron individuos sin límites de edad que residieran en la ciudad de Cartagena y acudiesen a consulta en el servicio de otorrinolaringología del Hospital Universitario del Caribe durante el periodo 2016-2017. Para la inclusión de los controles se consideró a aquellos pacientes que consultaran al servicio durante el mismo periodo de tiempo por motivo distinto a la RSC y cuyas características demográficas fueran similares a las de los casos seleccionados. Como criterios de exclusión se tuvieron en cuenta la presencia de inmunodeficiencia grave (congénita o adquirida), VIH, o adicción a la cocaína según las recomendaciones del documento EPOS 2012.

Se seleccionaron 135 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y se excluyeron 3 pacientes por presentar consumo de drogas y enfermedad por VIH, así se incluyeron en el estudio 132 pacientes (66 casos y 66 controles), a los cuales se les aplicó un formulario para la recolección de

datos junto a la aceptación de participación de los pacientes en el estudio mediante un consentimiento informado. Ningún sujeto rechazó participar en el estudio.

Se obtuvo información sobre las características sociodemográficas de los pacientes (edad, sexo, barrio de residencia, estado civil, escolaridad) (tabla 1). Como variables clínicas, la presencia de alergias, el tipo (polipoideo o no polipoideo) y la severidad de la RSC. Variables relacionadas a los hábitos y condiciones del entorno, así como la exposición a distintos elementos químicos fueron incluidas en el análisis (tabla 2).

Tabla 1. Distribución de las características socio-demográficas de los sujetos de estudio

	Casos N=66	Controles N=66	Valor de p
Edad	47,6 ± 14,5	45,4 ± 14,5	0,4194
Sexo			
F	41 (62,1)	49 (74,2)	0,1908
M	25 (37,9)	17 (25,8)	
Escolaridad			
Ninguna	2 (3,0)	2 (3,0)	0,6099
Primaria incompleta	3 (4,6)	1 (1,5)	0,5965
Primaria completa	12 (18,2)	8 (12,1)	0,4626
Secundaria incompleta	3 (4,6)	5 (7,6)	0,7215
Secundaria completa	33 (50,0)	27 (40,9)	0,3815
Técnico	1 (1,5)	10 (15,2)	0,0114
Universitaria	8 (12,1)	13 (19,6)	0,3465
Estado civil			
Casado (a)	21 (31,8)	28 (42,4)	0,2800
Soltero (a)	5 (7,6)	18 (27,3)	0,0059
Separado (a)	14 (21,2)	2 (3,0)	0,0033
Unión libre	26 (39,4)	15 (22,7)	0,0594
Víudo (a)	0 (0,0)	3 (4,6)	0,2371

Tabla 2. Antecedentes de exposición y alergia entre los casos y controles

	Casos N=66	Controles N=66	Valor de p
Exposición	27 (40,9)	23 (34,8)	0,5871
Cloro	13 (19,7)	13 (19,7)	0,8268
Pintura	6 (9,1)	1 (1,5)	0,1187
Químicos	3 (4,6)	2 (3,0)	0,9797
Cemento	2 (3,0)	0 (0,0)	0,4828
Humo/Leña	2 (3,0)	2 (3,0)	0,6099
Pesticidas	2 (3,0)	0 (0,0)	0,4828
Asbesto	1 (1,5)	0 (0,0)	0,9920
Basura	1 (1,5)	0 (0,0)	0,9920
Carbón	1 (1,5)	0 (0,0)	0,9920
Cemento	1 (1,5)	0 (0,0)	0,9920
Leña	1 (1,5)	0 (0,0)	0,9920
Cemento	1 (1,5)	0 (0,0)	0,9920
Petróleo	1 (1,5)	0 (0,0)	0,9920
Amoniaco	1 (1,5)	1 (1,5)	0,4740
Carbón	0 (0,0)	1 (1,5)	0,9920
Soldadura	0 (0,0)	1 (1,5)	0,9920
Monóxido de carbono	0 (0,0)	1 (1,5)	0,9920
Gasolina	0 (0,0)	1 (1,5)	0,9920
Hábitos y del entorno			
Fuma	3 (4,6)	3 (4,6)	0,6778
Cocina con leña	25 (37,9)	22 (33,3)	0,7113
Cercanía a la Zona Industrial de Mamonal	15 (22,7)	7 (10,6)	0,1026
Movilización en moto	37 (56,1)	34 (51,5)	0,7223
Cercanía a gasolinera	19 (28,8)	12 (18,2)	0,2184
Alérgicos			
Aínes	8 (12,1)	6 (9,1)	0,7817
ASA	6 (9,1)	1 (1,5)	0,1187
Asma	16 (24,2)	2 (3,0)	0,0010

Se consideró relevante determinar la zona de residencia de los pacientes incluidos en el estudio debido a su posible relación con la exposición a contaminantes y sustancias químicas potencialmente tóxicas en el ambiente. La Zona Industrial de Mamonal es la principal área de producción industrial de la ciudad y en esta se concentra gran parte de la industria química y de hidrocarburos. Así, se definió como cercanía a la zona industrial de Mamonal residir en los barrios Policarpa, Villahermosa, Arroz Barato, Bayao, Villa Barraza, La Candelaria, 20 de julio y El Libertador. Al momento de la recolección de datos se respetó la confidencialidad del paciente y los criterios de la Resolución 08430 de 1993.

La información recolectada se tabuló y procesó mediante los programas Microsoft Excel, Epidat 4.0 y Epi-info 7.2. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y frecuencias absolutas; las variables numéricas se describieron mediante la media y la desviación típica. Se utilizó el test de Chi Cuadrado para el análisis de las variables categóricas y la regresión logística, reportando Odds ratios e intervalos de confianza para la determinación de la asociación entre los factores de análisis

y la presencia de la enfermedad. Se consideró un valor $p < 0.05$ como criterio de significancia estadística. Asimismo, se calculó la fracción atribuible (o prevenible) con el fin de conocer el porcentaje de casos que pueden ser evitados en la población si se suprimiesen la exposición a los factores de riesgo significativos para la población expuesta.

RESULTADOS

La relación mujer-hombre fue de 2:1 en los casos y 3:1 en los controles, y se encontró 62.1 % de mujeres en los casos y 74.2 % de mujeres en los controles. El promedio de edad en los casos fue de 47.6 ($\pm 14,5$) y en los controles 45.4 ($\pm 16,1$); la escolaridad más frecuente fue la secundaria completa, y se presentó en un 50 % en los casos y en un 40,9 % en los controles, y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estas características, lo cual hace que los grupos sean comparables, como lo muestra la tabla 1.

La figura 1 muestra la distribución de tipo y severidad de la RSC en los casos, siendo más frecuente la variante no polipoidea y la severa.

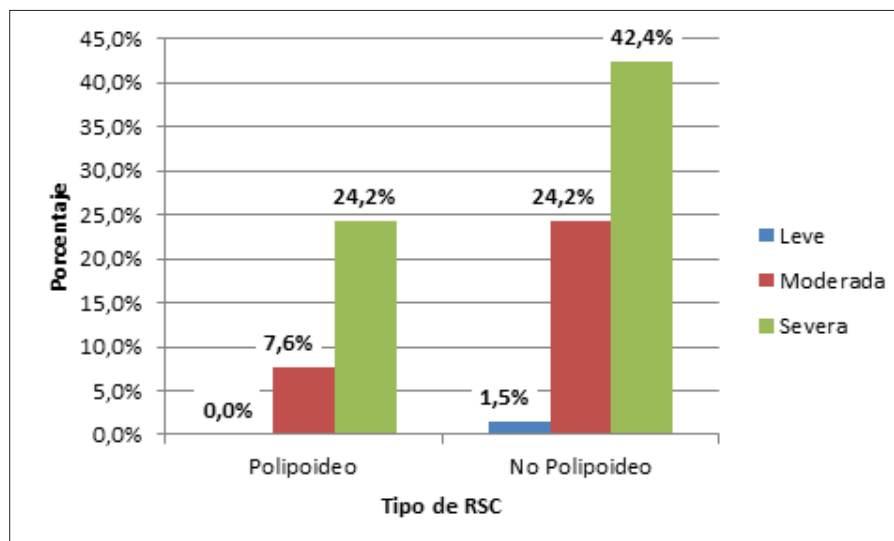


Figura 1. Tipo y severidad de la rinosinusitis crónica

Las distintas exposiciones ambientales y antecedentes alérgicos se muestran en la tabla 2. Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas en relación con la RSC y la exposición a la pintura (OR ajustado: 9.54; IC 95 % (1.01-89.50); $p=0.048$) y también con el antecedente de asma (OR ajustado: 10.82; IC 95 % (2.07-56.69); $p=0.005$). Residir en un barrio cercano a la zona industrial de Mamonal mostró un OR ajustado de 2.85; IC 95 % (0.97-8,36), sin embargo, no se encontró significancia estadística ($p=0.057$) (tabla 3). Así mismo, se estimó una razón atribuible de 39,92% para la exposición a pinturas.

No se encontró una relación estadísticamente significativa para las variables hábito de fumar, exposición al resto de agentes ambientales, exposición al humo de leña, vivienda cercana a gasolinera, movilización en moto, alergia a los AINES y alergia al ASA (tabla 3).

DISCUSIÓN

La escasez de datos epidemiológicos precisos acerca de la RSC con o sin poliposis nasal

contrasta con la abundante información disponible sobre los aspectos microbiológicos, diagnósticos y terapéuticos de estos cuadros clínicos. Queda claro que cálculos acerca de su prevalencia continúan siendo especulaciones, ya que se trata de un trastorno heterogéneo y en las publicaciones se observa un elevado grado de imprecisión diagnóstica.

En un estudio sobre la prevalencia de las enfermedades crónicas se calculó que las RSC afectaban a un 15,5 % de la población total de Estados Unidos, lo cual lo sitúa en la segunda posición en relación con el resto de las enfermedades crónicas (4). Otro estudio confirmó esta elevada prevalencia y sugiere que un 16 % de la población adulta de EE.UU. presentaba RSC. Una última revisión de JAMA en 2015 lo describe entre 3 y 7 %. No obstante, cuando se tienen en cuenta los casos de RSC diagnosticada por criterios diagnósticos de la EPOS 2012, las cifras son mucho menores, y se identifican prevalencias entre el 2-4 %. Es por esto que se afirma que se necesitan más estudios epidemiológicos que exploren la prevalencia e incidencia real de la RSC (17,18).

Tabla 3. Asociación cruda y ajustada por regresión logística de las exposiciones

	OR Crudo	IC 95%	OR Ajustado	IC 95%	Valor p
Cloro	1,00	0,39 - 2,59	0,62	0,20 - 1,86	0,399
Pintura	6,5	0,75 - 303,43	9,54	1,01 - 89,50	0,048
Químicos	1,52	0,17 - 18,76	3,48	0,51 - 23,67	0,202
Humo/Leña	1,00	0,07 - 14,19	0,72	0,07 - 7,64	0,783
Fuma	1,00	0,13 - 7,75	1,40	0,24 - 8,16	0,712
Cocina con leña	1,22	0,56 - 2,65	0,99	0,42 - 2,34	0,978
Cercanía a Mamonal	2,48	0,86 - 7,72	2,85	0,97 - 8,36	0,057
Movilización en moto	1,20	0,57 - 2,52	1,29	0,56 - 2,96	0,548
Cercanía a gasolinera	1,82	0,74 - 4,56	1,49	0,56 - 3,98	0,428
Alergia a Aines	1,38	0,39 - 5,13	0,71	0,18 - 2,81	0,621
Alergia a ASA	6,5	0,75 - 303,43	7,71	0,67 - 88,82	0,101
Antecedente de ASMA	10,24	2,21 - 94,50	10,82	2,07 - 56,69	0,005

La RSC se reporta más frecuentemente en mujeres, como lo encontrado en nuestro estudio (62 %) y más frecuente en su variedad no polipoidea, como se encontró en este estudio (68 % de los casos) (3). La RSC llega a alcanzar costos totales por año de 9 millones de dólares en Estados Unidos según una revisión sistemática de 2015 (19). De los estudios realizados no se han desprendido evidencias que indiquen un papel relevante del tabaco y otros factores ambientales en la etiología de la RSC. Aunque el cigarrillo, dióxido de nitrógeno, ozono, humo procedente de combustión de motores, entre otros, han demostrado que alteran la frecuencia de batido ciliar, la secreción de glándulas del epitelio respiratorio y favorecen la presencia de biofilms bacterianos (19).

Rudmik et al. no encontraron en su estudio diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes fumadores y no fumadores con RSC sometidos a cirugía endoscópica, ni tampoco al comparar fumadores pesados con fumadores ligeros. Sin embargo, se trata de un estudio de muestra pequeña similar a nuestra investigación (12).

En nuestro trabajo algunas variables estudiadas presentaron $OR > 1$, pero con intervalos de confianza al 95 % y valores p no significativos; sin embargo, la variable de vivienda cercana a la zona industrial de Mamonal presentó un $OR > 1$ con un IC95 % y un valor p cercanos a marcar una diferencia estadísticamente significativa que probablemente no se obtuvo debido al tamaño muestral.

La ciudad de Cartagena, y en especial las áreas de influencia a la zona industrial de Mamonal, así como aquellas con un alto flujo vehicular, están afectadas por alta contaminación ambiental. Se ha reportado en la literatura que en las zonas de mayor flujo vehicular las concentraciones de

gases potencialmente perjudiciales para la salud son mayores, y en algunas zonas de la ciudad la concentración de partículas superó los niveles máximos establecidos por la normatividad nacional (18). Se resaltan iniciativas llevadas a cabo por la Universidad de Cartagena y el Establecimiento Público Ambiental (EPA) para la medición de contaminantes ambientales en la ciudad mediante un índice de calidad del aire (21, 22).

Por otra parte, se ha reportado una reducción de la contaminación orgánica medida en kg/día de DBO5 (Demanda bioquímica de oxígeno transcurridos 5 días de reacción) en la zona industrial de Mamonal desde 1995 hasta el 2008 luego de la firma del convenio de producción más limpia (23, 24). Sin embargo, se hacen necesarios estudios que aborden de manera más profunda la relación entre los distintos contaminantes presentes en esta zona y su impacto sobre la salud humana, pues sustancias contaminantes como el óxido de nitrógeno y óxido de azufre se han relacionado con daño en el epitelio de la vía aero-digestiva superior, con el consecuente aumento de presentación de enfermedades no solo en el ámbito de otorrinolaringología sino también neumológicas, inmunológicas, etc. (3,11).

Algunos de los constituyentes del humo de tabaco como el dióxido de azufre, formaldehído y la acroleína tienen efectos cilioestáticos sobre la mucosa nasal y dañan el aclaramiento mucociliar. Basta fumar al menos 20 cigarrillos al día por solo 5 años para generar daño naso-sinusal. Cuando el tabaquismo es intenso se ocasiona también hiperplasia del tejido linfoideo nasofaríngeo. Se ha llegado más lejos: a nivel de biología molecular se ha detectado expresión del gen de la interleucina 8 (IL-8) para la mucosa sinusal en el 55 % de los individuos con RSC. Con base a estos

hallazgos se ha demostrado que es suficiente la exposición pasiva al humo del tabaco para impactar en la aparición de enfermedades de la vía aérea superior (otitis, rinitis, sinusitis y asma). En nuestro estudio se encontró asma en el 24 % de los casos y 3 % de los controles, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa (25,26).

Un estudio de 2013 que analizó la epidemiología y el costo de la rinosinusitis crónica reporta una prevalencia de asma en paciente con rinosinusitis crónica entre el 18 y el 40 %, lo cual se asocia con un incremento en la utilización de los servicios de salud y aumento de presentación de RSC a la tipo polipoidea en pacientes con asma, enfermedad inflamatoria intestinal y dermatitis atópica, y se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó con el tipo no polipoideo.

En nuestro estudio, en la variante de RSC polipoidea se presentó antecedente de asma solo en 9 casos, y si bien se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia del antecedente de asma con respecto al grupo control, esto se debe a que se trata de una variable de confusión, es decir, muchos de los casos presentados en este grupo de pacientes se deben a la presencia del asma; de hecho, varios autores consideran actualmente la RSC como una enfermedad inflamatoria de la vía aérea superior análoga al asma en la vía aérea inferior (27-29).

No se han encontrado estudios en la literatura que relacionen la exposición a pintura con la RSC; este dato es de gran valor para nuestra investigación y evidencia un vacío de conocimiento que puede ser aprovechado en estudios más grandes.

La informalidad laboral y falta de medidas de protección con la que se maneja en Cartagena los oficios que hacen que los sujetos se expongan a pintura sin controles de salud ocupacional llama a estar atentos a este tipo de oficios con respecto a las enfermedades respiratorias como la RSC.

Si bien es cierto que algunas variables encontradas en nuestro estudio mostraban diferencias entre sí, aunque no estadísticamente significativas, esos datos podrían dar cabida a otras investigaciones en el mismo sentido con un mayor tamaño muestral.

No se han encontrado estudios similares a nivel nacional que evalúen los factores de riesgo ambientales asociados a la RSC.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, la exposición a pintura y el antecedente de asma implican un mayor posibilidad de desarrollar RSC frente a la no exposición a estos factores ambientales. Nuevos trabajos con mayor tamaño muestral que determinen cuáles es el mecanismo exacto por el que estos factores aumentan dicho riesgo en la RSC podrían implicar un mayor entendimiento de la enfermedad, mayor identificación de casos en la zona cercana al área industrial de Mamonal, lo cual conllevaría prevención de casos de esta al promover políticas de salud pública que disminuyan los contaminantes ambientales en la bahía de Cartagena.

Agradecimientos: Dr. Steven Osorio Anaya y Dra. Clara Oñate Carrillo.

Conflicto de intereses: no existen conflictos.

Financiación: este proyecto fue financiado con recursos propios de los autores.

REFERENCIAS

1. Rudmik L, Smith TL. Quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. 2011;11(3):247–52. <https://doi.org/10.1007/s11882-010-0175-2>
2. Chung S-D, Hung S-H, Lin H-C, Lin C-C. Health care service utilization among patients with chronic rhinosinusitis: A population-based study. *Laryngoscope*. 2014;124(6):1285–9. doi: 10.1002/lary.24500
3. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinology*. 2007;(20):1–136.
4. Beule A. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015;14(figure 1):Doc11. doi: 10.1055/s-0034-1396869
5. Lange B, Thilising T, Baelum J, Holst R, Kjeldsen A. Diagnosing chronic rhinosinusitis: Comparing questionnaire-based and clinical-based diagnosis. *Rhinology*. 2013;51(2):128–36. doi: 10.4193/Rhino12.029.
6. Park DY, Lee EJ, Kim JH, Kim YS, Jung CM, Kim KS. Correlation between symptoms and objective findings may improve the symptom-based diagnosis of chronic rhinosinusitis for primary care and epidemiological studies. *BMJ Open*. 2015;5(12):1–7. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009541>
7. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A et al. Chronic rhinosinusitis in Europe - An underestimated disease. A GA2LEN study. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2011;66(9):1216–23. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02646.x>
8. Piromchai P, Kasemsiri P, Laohasiriwong S, Thanaviratnanich S. Chronic rhinosinusitis and emerging treatment options. *Int J Gen Med*. 2013;6:453–64. doi: 10.2147/IJGM.S29977
9. Shi JB, Fu QL, Zhang H, Cheng L, Wang YJ, Zhu DD et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities. *Allergy*. 2015;70(5):533–9. doi: 10.1111/all.12577.
10. Pilan RR, Pinna FR, Bezerra TF, Mori RL, Paddua FG, Bento RF et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo. *Rhinology*. 2012;50(2):129–38. doi: 10.4193/Rhino11.256.
11. Pedersen M, Sakakura Y, Winther B, Brofeldt S, Mygind N. Nasal mucociliary transport, number of ciliated cells, and beating pattern in naturally acquired common colds. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1983;128 (Pt 1):355–65.
12. Rudmik L, Mace JC, Smith TL. Smoking and endoscopic sinus surgery: Does smoking volume contribute to clinical outcome? *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011;1(3):145–52. doi: 10.1002/alr.20045.
13. Hur K, Liang J, Lin SY. The role of second-hand smoke in sinusitis: a systematic review. *International forum of allergy & rhinology*. 2014;4(1):22-8. Epub 2014/02/28. doi: 10.1002/alr.21232
14. Lee WH, Hong S-N, Kim HJ, Ahn S, Rhee C-S, Lee CH et al. Effects of cigarette smoking on rhinologic diseases: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *International forum of allergy & rhinology*. 2015;5(10):937-43. doi: 10.1002/alr.21553.
15. Tint D, Kubala S, Toskala E. Risk Factors and Comorbidities in Chronic Rhinosinusitis. *Current allergy and asthma reports*. 2016;16(2):16. Epub 2016/01/24. doi: 10.1007/s11882-015-0589-y.
16. Gao WX, Ou CQ, Fang SB, Sun YQ, Zhang H, Cheng L et al. Occupational and environmental risk factors for chronic rhinosinusitis in China: a multicentre cross-sectional study. *Respiratory research*. 2016;17(1):54. Epub 2016/05/18. doi: [10.1186/s12931-016-0366-z]
17. Collins JG. Prevalence of selected chronic conditions: United States, 1990-1992. *Vital Heal Stat*. 1997;10(194):1–98.
18. Rudmik L, Soler ZM. Medical Therapies for Adult Chronic Sinusitis. *JAMA*. 2015;314(9):926. doi: 10.1001/jama.2015.7544.

19. Cohen NA, Zhang S, Sharp DB, Tamashiro E, Chen B, Sorscher EJ et al. Cigarette smoke condensate inhibits transepithelial chloride transport and ciliary beat frequency. *Laryngoscope*. 2009 Nov;119(11):2269–74. doi: 10.1002/lary.20223.
20. Sánchez J, Urrego J, Zakzuk J, Bornacelly A, Castro I CL. Niveles de contaminantes en el aire de Cartagena, Colombia. *Salud UIS*. 2013;45(3):45–52. doi: 10.13140/2.1.3043.3923
21. Establecimiento Público Ambiental-EPA. Índice de calidad del aire – Observatorio Ambiental de Cartagena de Indias.
22. EPA, Cartagena U de. Diseño del sistema inteligente de monitoreo de la calidad ambiental del distrito de cartagena-Convenio interadministrativo 0133-2015. Cartagena, Colombia; 2015.
23. Santos CH, Santos CMH. El sector empresarial y la contaminación urbana en Colombia. *Rev Ing*. 2009 Feb 1;0(30):151–60. <http://dx.doi.org/10.16924%2Friua.v0i30.237>
24. Benedetti E, Gómez S, Rodríguez L, Oviedo J. Identificación del impacto ambiental por almacenamiento y manipulación de carbón en puerto de mamonal S.A. Sociedad Portuaria de Cartagena. *Rev Virtual los programas Ing Univ San Buena Aventura*. 2012;3(5):110–27.
25. Polosa R, Knoke JD, Russo C, Piccillo G, Caponnetto P, Sarvà M et al. Cigarette smoking is associated with a greater risk of incident asthma in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jun;121(6):1428–34. doi: 10.1016/j.jaci.2008.02.041
26. Hernández-Zenteno R. Rinosinusitis y EPOC : dos enfermedades concomitantes u otra evidencia de solo una enfermedad de la vía aérea. *Neumol y Cirugía Tórax*. 2006;65(3):111–7.
27. Ocampo CJ, Grammer LC. Chronic Rhinosinusitis. Vol. 1, *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2013. p. 205–11. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2012.12.001>
28. Van Crombruggen K, Zhang N, Gevaert P, Tomassen P, Bachert C. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: Inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;128. p. 728–32. doi: 10.1016/j.jaci.2011.07.049
29. Halawi AM, Smith SS, Chandra RK. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and cost. In: *Allergy and Asthma Proceedings*. 2013. p. 328–34. doi: 10.2500/aap.2013.34.3675.