

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA,
MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RÚBEN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL ANTONIO LENÍN FONSECA**

**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA**

TÍTULO

USO DE ACIDO HIALURONICO EN PACIENTES POST QUIRURGICOS DE CIRUGIA
NASAL, OPERADOS EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA DEL
HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA, MANAGUA EN EL PERIODO
MAYO 2017-OCTUBRE2018



Autora

Dra. Aleyda Johana Padilla González

Médico Residente III año Otorrinolaringología

Tutora

Dra. Eladia Ursulina Dolmus Pereira

Otorrinolaringóloga



Resumen

El presente informe de tesis, trata sobre el uso de ácido hialurónico (AH) en pacientes posquirúrgicos de cirugía nasal objetivo de demostrar la utilidad del ácido hialurónico en pacientes posquirúrgicos de cirugía nasal para la reducción de complicaciones y disminución morbilidad.

El estudio que se llevó a cabo en este trabajo investigativo, es un ensayo Clínico de casos y controles, analítico, prospectivo y de corte transversal, se empleó una muestra no probabilística por conveniencia, que consiste en 50 pacientes de los cuales a 25 se le aplico ácido hialurónico en spray, 2 puff cada 8 horas a partir del 4to día pos quirúrgico, y 25 pacientes a los que se le aplico Oxitetraciclina oftálmica directa en la mucosa nasal, a partir del 4 día pos quirúrgico.

Los principales resultados de este estudio reflejan que la aplicación de ácido hialurónico en el posquirúrgico se convierte en un factor protector para los pacientes, con respecto al uso de Oxitetraciclina Oftálmica, ya que el AH disminuye 12 veces la aparición de costras y 20 veces la posibilidad de formación de sinequias. Así mismo el periodo de cicatrización en los pacientes, en los cuales se utilizó ácido hialurónico fue menor de 15 días.

Dedicatoria

A CLAUDITA

Tu afecto y tu cariño son los detonantes de mi felicidad, de mi esfuerzo, de mis ganas de buscar lo mejor para ti. Aun a tu corta edad, me has enseñado y me sigues enseñado muchas cosas de esta vida.

Te agradezco por ayudarme a encontrar en lado dulce y no amargo de la vida. Fuiste mi motivación más grande para concluir con éxito esta etapa de nuestras vidas.

Agradecimientos

Esta Tesis, si bien ha requerido de esfuerzo y mucha dedicación, no hubiese sido posible su finalización sin la cooperación desinteresada de todas y cada una de las personas que me acompañaron en el recorrido laborioso de este trabajo y muchas de las cuales han sido un soporte muy fuerte en momentos de angustia y desesperación, primero y antes que todo, dar gracias a Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente.

A mi madre, Lic. Rosa Esperanza González, mi amiga incondicional, la que me ha acompañado en cada paso de mi vida, mi consuelo, mi alegría, la voz que me anima a seguir adelante.

Agradezco a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial a la Dra. Úrsula Dolmus, por la orientación, el seguimiento y la supervisión continúa de la misma, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido.

A todo el equipo docente del servicio de Otorrinolaringología del Hospital Lenín Fonseca, Dr. Hugo Hawkins, Dra. González, Dra. Enríquez, Dra. Soto, Dr. Amador, por las enseñanzas y consejos brindados. A mis amigos/as y compañeros/as residentes que siempre me brindaron su apoyo.

Un agradecimiento muy especial merece la comprensión, paciencia y el ánimo recibido de mi familia y amigos.

A todos mis pacientes, que sin ellos no hubiese podido formarme como especialista ni realizar este estudio.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	Pág. 1
II. ANTECEDENTES.....	Pág. 3
III. JUSTIFICACIÓN.....	Pág. 6
IV. HIPOTESIS.....	Pág. 7
V. OBJETIVOS.....	Pág.8
VI. MARCO TEÓRICO.....	Pág.9
VII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	Pág. 32
VIII. RESULTADOS.....	Pág. 39
IX. DISCUSÓN.....	Pág. 46
X. CONCLUSIONES.....	Pág. 49
XI. RECOMENDACIONES.....	Pág. 50
XII. BIBLIOGRAFÍA.....	Pág. 51
XIII. ANEXOS.....	Pág. 53

Planteamiento del problema

En el servicio de otorrinolaringología del hospital escuela Antonio Lenin Fonseca se realiza un promedio de 20 cirugías nasales por mes, razón por la que es importante buscar estrategias que disminuyan las complicaciones, es por esto que en nuestro medio se utilizan varias soluciones diferentes generalmente para lavados nasales: isotónica, hipertónica, o solución salina así como tetraciclina oftálmica. A principios de la década de 1990, se descubrió una forma de unirse ácido hialurónico con alcohol bencílico (un proceso de esterificación), que rindió ácido hialurónico manejable en otras formas (tales como almohadillas / film para el uso en el cuerpo humano) sin que el ácido hialurónico pierda su identidad o función desde entonces, ácido hialurónico y sus derivados se han utilizado para el tratamiento de heridas dérmicas y subcutáneas de diversas etiologías. Sin embargo en Nicaragua no existen estudios sobre la eficacia del ácido hialurónico, en la mucosa nasal. Por tanto, se plantea la pregunta principal ¿Usar ácido hialurónico en pacientes pos quirúrgico de cirugía nasal disminuye la ocurrencia de complicaciones y acorta el periodo de cicatrización? Mayo 2017- octubre 2018.

Preguntas de sistematización:

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes a los que se le realizó cirugía nasal en el servicio de otorrinolaringología?
2. ¿Cuáles son los resultados en cuanto a aparición de complicaciones en pacientes pos quirúrgico operado de cirugía nasal a los que se le aplico ácido hialurónico y pacientes a los que se les aplica Tetraciclina oftálmica 1%?

3. ¿En qué periodo de tiempo cicatriza la mucosa del paciente postquirúrgico de cirugía nasal en los que se usó ácido Hialurónico teniendo en cuenta que las fases de cicatrización normal se estiman en 24 días?

I Introducción

La curación de heridas después de la cirugía nasal puede dar lugar a la formación de adherencias, las adherencias nasales o sinequias son una causa común de la falla de la cirugía nasal lo que produce resultados más deficientes y una mayor probabilidad de re intervención quirúrgica, con efectos adversos para la salud de los pacientes puntuaciones relacionadas con la calidad de vida. Las adherencias se asocian con la lateralización del cornete medio y pueden causar una obstrucción secundaria del complejo osteomeatal, lo que resulta en un fallo sintomático y un aumento en la necesidad de re intervención de la cirugía nasal. Otras complicaciones incluyen hemorragia, edema de la mucosa y la infección. Varias medidas quirúrgicas como el uso de, stents, taponamiento nasal absorbible y no absorbible, y materiales biodegradables se utilizan para minimizar la formación de adherencias. Todos ellos tienen sus beneficios y los riesgos potenciales para la predisposición a la formación de granulomas y aumento de las molestias después de la retirada del taponamiento nasal.

Las propiedades regenerativas de la mucosa pueden ser beneficiosas en el entorno de la cirugía post nasal, donde los procesos fisiológicos normales se interrumpen en una herida. El efecto modulador del ácido Hialurónico en la cicatrización de heridas y la regeneración de la mucosa se ha demostrado en ensayos clínicos posteriores a la cirugía sino nasal, en los que se informó sobre la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de una crema de ácido Hialurónico. Estudios recientes han apoyado el papel del AH en la mejora endoscópica. Y parámetros citológicos de la rinosinusitis crónica. Estudios en animales muestran de manera similar la restauración de la superficie de la mucosa con el uso de AH en la Cirugía nasal, particularmente en la prevención de la estenosis.

Las estrategias alternativas incluyen una amplia gama de materiales tales como espaciadores absorbibles y no absorbibles, espaciadores impregnados con esteroides, mitomicina C aplicada localmente y férulas de Silastic (utilizadas para promover la permeabilidad ostial y la regeneración de heridas en el entorno sinusal después de la rotura quirúrgica).

En otorrinolaringología, se ha encontrado que el AH promueve la cicatrización de heridas y preserva la permeabilidad ostial después de la dacryocistorinostomia endoscópica endonasal en dacriocistitis crónica primaria.

El efecto del ácido hialurónico después de la cirugía nasal no está bien definido. Por lo tanto, se realizó un estudio a 50 pacientes posquirúrgicos del servicio de otorrinolaringología del hospital Antonio Lenin Fonseca para evaluar los resultados en comparación con los regímenes y controles estándar para prevenir las complicaciones postoperatorias de dicha cirugía teniendo como resultados, la demostración que la aplicación de AH en el posquirúrgico se convierte en un factor protector para los pacientes, con respecto al uso de Oxitetraciclina Oftálmica, ya que el AH disminuye 12 veces la aparición de costras y 20 veces la posibilidad de formación de sinequias, además concluimos que el periodo de cicatrización en los pacientes, en los cuales se utilizó ácido hialurónico fue menor de 15 días.

II. Antecedentes

El ácido hialurónico es un componente clave del epitelio y cumple un papel importante en el aclaramiento mucociliar de las vías respiratorias superiores, el mecanismo de defensa natural por el cual las partículas contaminantes que introducimos en el organismo a través de la respiración son atrapadas y filtradas por la capa de mucosa que recubre el propio epitelio. Por ende, también es significativa la contribución del ácido hialurónico en los procesos de reparación y curación.

Basándose en estos datos fisiopatológicos, en los últimos años, se ha experimentado la administración de hialuronato de sodio, un agente humectante que se obtiene de la reacción de ácido hialurónico y sodio, en el tratamiento de enfermedades de las vías respiratorias superiores. En un estudio publicado en 2013, el profesor Matteo Gelardi y sus colegas del Área de Otorrinolaringología del Departamento de Neurociencias y órganos de los sentidos de la Universidad de Bari han experimentado nebulizaciones nasales de hialuronato de sodio, en combinación con corticosteroides intranasales y antihistamínicos sistémicos, en pacientes con rinitis y rinosinusitis, tanto en forma alérgica como no alérgica. Los datos recogidos después de un mes de tratamiento han demostrado que, en este tipo de pacientes, la administración de hialuronato de sodio produce una mejora de numerosos parámetros clínicos y endoscópicos.

En un estudio piloto de 2013, el Dr. Alberto Macchi y sus colegas de la Clínica de Otorrinolaringología de la Universidad de Insubria, evaluaron la eficacia del hialuronato de sodio nebulizado en 75 pacientes pediátricos con infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores. Administrado junto con una solución salina, el hialuronato de sodio ha demostrado que produce mejoras significativas en todos los parámetros clínicos

considerados, en comparación con el tratamiento realizado con solución salina sola. La mejoría de las condiciones clínicas fue confirmada por la reducción de la cantidad de días que faltan a la escuela los pequeños pacientes tratados (Henríquez, OA 2013).

Otro campo de aplicación de gran interés del ácido hialurónico es el de la cirugía de las vías respiratorias. En un estudio prospectivo de 2013, Manuele Cásale del Departamento de Otorrinolaringología del Policlínico universitario Campus Biomédico de Roma, ha evaluado la eficacia del ácido hialurónico como adyuvante en la recuperación postoperatoria después de una intervención para reducir el volumen de los cornetes nasales inferiores, llevada a cabo con la técnica de radiofrecuencia. Los resultados en 57 pacientes fueron positivos tanto en términos de respiración nasal como de reparación de la mucosa nasal y, por último, de sensación de malestar.

Se obtuvieron resultados similares en un estudio en 36 pacientes, que se sometieron a tratamiento de poliposis nasal mediante cirugía endoscópica, que recibieron nebulizaciones nasales de hialuronato de sodio, en dosis de 9 mg dos veces al día a partir del segundo día posterior a la intervención. Después de un mes, los pacientes tratados mostraron una mejoría de diversos parámetros clínicos, con una menor incidencia de rinorrea (“goteo nasal”), de obstrucción nasal, y de exudado detectado por endoscopia. (Shi R, Zhou, 2013)

Los lavados con hialuronato de sodio también han demostrado su eficacia en la recuperación funcional y en la prevención de la aparición de síntomas posteriores a la cirugía endoscópica por remodelado rinosinusal. En 46 pacientes mayores de cuatro años de edad, que fueron sometidos a este tipo de cirugía, la administración de 9 mg de hialuronato de sodio nebulizado durante 15 días al mes por 3 meses, no solo fue bien tolerado, sino que además produjo

mejoras significativas en la disnea nasal, asociada con una reducción de la aparición de mucosa nasal en la endoscopia y de la motilidad ciliar en comparación con la solución salina administrada en toma única. (Gouteva I, 2014)

Finalmente en 2017 el Dr. Eric Fong, del Departamento de otorrinolaringología del Centro Médico de la Universidad de Flinders Flinders y, Bedford Park, Australia y sus colegas realizo revisión sistemática y meta-análisis sobre el uso de ácido Hialurónico en el cuidado después de cirugía sinusal, analizando 36 estudios con un total de 506 paciente encontrando como resultado, que el ácido Hialurónico parece ser clínicamente seguro y bien tolerado, y puede ser útil en las primeras etapas después de la cirugía de sinusitis para limitar la tasa de complicaciones del tipo adherencias..

III. Justificación

Actualmente en el mundo aproximadamente 500.000 pacientes por año se someten a cirugía nasal para el tratamiento refractario de diversas patologías, un número que sigue aumentando cada año. Sin embargo, también se describen distintas complicaciones siendo la más frecuente la sinequias turbinoseptales las cuales merman en la calidad de vida del paciente.

En el servicio de otorrinolaringología del hospital escuela Antonio Lenin Fonseca se realiza un promedio de 20 cirugías nasales por mes, razón por la que es importante buscar estrategias que disminuyan las complicaciones, es por esto que en nuestro medio se utilizan varias soluciones diferentes generalmente para lavados nasales: isotónica, hipertónica, o solución salina así como tetraciclina oftálmica.

A principios de la década de 1990, se descubrió una forma de unir ácido hialurónico con alcohol bencílico (un proceso de esterificación), que rindió ácido hialurónico manejable en otras formas (tales como almohadillas / film para el uso en el cuerpo humano) sin que el ácido hialurónico pierda su identidad o función desde entonces, ácido hialurónico y sus derivados se han utilizado para el tratamiento de heridas dérmicas y subcutáneas de diversas etiologías. Sin embargo en Nicaragua no existen estudios sobre la eficacia del ácido hialurónico, en la mucosa nasal, por lo que decidí realizar este estudio con el objetivo de demostrar la utilidad del ácido hialurónico en pacientes posquirúrgicos de cirugía nasal para la reducción de complicaciones y disminución morbilidad logrando así una recuperación más rápida e integración pronta a su vida cotidiana.

IV. Hipótesis

Usar ácido hialurónico en pacientes pos quirúrgico de cirugía nasal disminuye la ocurrencia de complicaciones y acorta el periodo de cicatrización.

V. Objetivo General

1. Valorar evolución posquirúrgica de pacientes operados de cirugía nasal en los cuales se aplicó ácido Hialurónico teniendo como muestra de control pacientes a los que se les aplica Tetraciclina oftálmica 1% en pacientes postquirúrgicos de cirugía nasal en el servicio de otorrinolaringología del Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo mayo 2017 a octubre 2018.

5.1 Objetivos Específicos

4. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes a los que se le realizó cirugía nasal en el servicio de otorrinolaringología.
5. Contrastar resultados en cuanto a aparición de complicaciones en pacientes post quirúrgico operado de cirugía nasal a los que se le aplico ácido hialurónico y pacientes a los que se les aplica Tetraciclina oftálmica 1%.
6. Determinar el periodo de tiempo en que cicatriza la mucosa del paciente post quirúrgico de cirugía nasal en los que se usara ácido Hialurónico teniendo en cuenta que las fases de cicatrización normal se estiman en 24 días.

VI. Marco Teórico

6.1 **Septoplastía:** La septoplastía es la técnica quirúrgica que tiene como finalidad la corrección de las deformidades del tabique nasal.

Las primeras descripciones de este procedimiento fueron encontradas en papiros egipcios, principalmente en relación con el tratamiento de fracturas de septum nasal, donde se introducían dos tapones de lino recubierto con grasa dentro de cada fosa nasal, y se situaban rodillos rígidos de lino externamente para fijar la fractura. En el siglo XIX, el procedimiento más común fue la operación de Bosworth, la cual consistía en amputar la desviación junto con la mucosa del lado convexo del septum, lo cual producía una alta tasa de perforaciones septales¹. A inicios del siglo XX, Killian y Freer describieron la técnica de la resección submucosa, la cual es aún utilizada y es la base de la septoplastía moderna. Consiste en elevar el submucopericondrio y posteriormente reseca el cartílago septal, dejando la mucosa intacta. Cottle, a mediados del siglo XX, describió la técnica convencional tal como se conoce actualmente, realizando la incisión hemitransfixiante en la mucosa con la posterior confección de túneles superiores e inferiores para exponer el septum, siempre respetando un bastidor en forma de “L” que soporta la estructura nasal^{1,4}.

La aplicación de técnicas endoscópicas para corrección de septodesviaciones fue descrita al mismo tiempo por Stammberger y por Lanza y cols. En 1991. En 1993, Lanza y cols., describieron el abordaje endoscópico para el tratamiento del espolón sept.

6.2 Consideraciones anatómicas

El septum nasal está conformado por un componente membranoso por anterior (de tejido fibroadiposo), luego un componente cartilaginoso (cartílago cuadrangular), y por posterior el componente óseo (lámina perpendicular del etmoides, cresta nasal del hueso palatino y del maxilar y el vómer). Es bordeado antero-superiormente por los huesos nasales, por inferior por los cartílagos laterales, por superior por la placa cribiforme y el proceso nasal del frontal, y postero-superiormente por el esfenoides. Las superficies están cubiertas por mucopericondrio y mucoperiostio. La irrigación proviene de las arterias etmoidales posterior y anterior, arteria esfenopalatina y arteria labial superior. La inervación es de origen trigeminal, y se distribuye a través del nervio nasopalatino que inerva la mitad postero-inferior, y los nervios etmoidales anteriores que inervan la mitad antero-superior. Es importante destacar el aporte de la inervación sensorial mediante el nervio olfatorio.

6.3 Generalidades de la septoplastía convencional

El término septoplastía puede implicar una operación simple para marcar el tabique, eliminar una parte del tabique, o realizar una resección submucosa septal para ser utilizada en una rinoplastia, aunque generalmente el procedimiento implica identificar el área específica de desviación septal y resecar esa área específica, removiendo la menor cantidad de cartílago¹. La septoplastía convencional es un procedimiento realizado mediante visualización directa de la cavidad nasal usando luz frontal y espéculo nasal, por lo que la visión del campo es limitada, en especial en la visualización del tercio inferior y posterior del septum. En determinadas ocasiones, resulta difícil determinar la relación entre septum y pared nasal lateral, y también dificulta la completa evaluación del septum posterior. Una de sus principales

ventajas es que requiere instrumentación simple, y además es un procedimiento rápido cuando es realizado por cirujanos experimentados.

6.4 Septoplastía endoscópica

El objetivo inicial de la septoplastía endoscópica es reparar deformidades septales puntuales que dificultan el abordaje al meato medio y los senos paranasales, durante la Cirugía Endoscópica Nasosinusal (CENS), lo cual permite mejorar la exposición y acceso al campo operatorio. Las principales indicaciones de esta técnica son. (Setliff, R.C 2014): • Resección de espolón o corrección de desviación septal limitada, que comprometa el acceso endoscópico al cornete y meato medio. • Desviaciones septales postero superiores que obstruyan el ostium del seno esfenoidal. • Septoplastía primaria como tratamiento de la obstrucción nasal. • Cirugía revisional. • Técnica complementaria en Rinoplastía (minimizando área reseca para mejorar resultado estético y funcional) (Nazar S, Rodolfo, Cabrera S, Natalia, & Naser G, 2013).

6.5 Complicaciones de Septoplastía

En las distintas series se han observado las mismas complicaciones de la septoplastía convencional, además éstas son infrecuentes y leves, con una tasa general de 2%-5% en la septoplastía endoscópica.

A continuación se enumeran las complicaciones más frecuentes:

- Perforación septal (0,9%-3,4%)
- Hematoma septal (0,9%)
- Dolor dental transitorio e hiperestesia (4,3%)

- Sinequias (2,6%-4,5%)
- Epistaxis (0,9%)
- Septodesviación persistente (0,9%)

Se han descrito complicaciones mayores en la septoplastía convencional, pero no en la endoscópica, entre las cuales destaca la fístula de LCR, trombosis del seno cavernoso, meningitis, hemorragia subaracnoidea, absceso cerebral, enfisema periorbitario y ceguera¹¹. El principal factor para prevenir las complicaciones es lograr una visualización óptima, en lo cual la septoplastía endoscópica tiene ventajas evidentes

6.7 MEATOTOMÍA INFERIOR: Se accede al fondo del seno maxilar desde meato inferior. Favorece el drenaje del SM por gravedad. Pasos quirúrgicos Se realiza una suave luxación medial del cornete inferior (CI) y se practica una apertura con trocar de 4 mm en región posterosuperior del meato inferior. Puede ampliarse a 20-30 mm si se precisa con pinzas sacabocados. El límite posterior es la lámina perpendicular del palatino para evitar hemorragias de las arterias posterolaterales. Esto ocurre si se va muy posterior en la trepanación bajo la cola del CI. (Cedin, Antonio C. 2005)

6.8 Cicatrización.

La cicatrización de las heridas es una respuesta natural a las injurias destinada a restaurar la integridad tisular. Este proceso se lleva a cabo en todos los órganos y sistemas y su normal desarrollo constituye quizás la piedra fundamental sobre la cual descansa la cirugía. A través de las épocas el manejo óptimo de las heridas ha sido un gran reto para la humanidad. El advenimiento de los antibióticos a comienzos de este siglo marcó un gran avance en el manejo

de la sobreinfección bacteriana de las heridas. (Ramírez Hernández, G. 2015). En particular, durante la década pasada, la comprensión de los mecanismos intrínsecos de la cicatrización se ha incrementado dramáticamente. Nuevos conocimientos provenientes de disciplinas tales como la biología molecular y la bioingeniería han brotado espectacularmente en los últimos años, y bien se puede pensar que serán decisivos en un manejo más racional del proceso de cicatrización

6.9 Sinequias turbinoseptales: Según Musy PY, Kountakis 2013, las sinequias son uno de los resultados no deseados más comunes después de cirugía nasal, con una incidencia que oscila de 10% a 40%. Múltiples estudios han utilizado la presencia de sinequias después de ESS como una medida de resultado para diversas intervenciones intraoperatorias, incluyendo técnicas quirúrgicas y los separadores / stents.

6.10 Biología de la cicatrización normal

Fase inflamatoria aguda: después de una injuria tisular el equilibrio homeostático se altera generando una secuencia de eventos determinados por el proceso inflamatorio. La respuesta inflamatoria se acompaña de reacciones celulares y vasculares. El trauma tisular expone las membranas basales y endoteliales que activan el factor de Hageman y como consecuencia la cascada de la coagulación. El complemento y el sistema de las quininas (bradiquinina y quininógeno de alto peso molecular) se activan e inducen la liberación de factores vasoactivos que facilitan una vasoconstricción arteriolar que dura unos pocos minutos y es seguida de liberación local de prostaglandinas, las cuales son responsables de la vasodilatación que se presenta en este estadio. (Ramírez Hernández, G. 2015)) Las quininas anteriormente producidas, histamina y serotonina, son responsables del aumento de la permeabilidad capilar

que acompaña la reacción. El efecto se debe a la contracción de las células endoteliales que causa la formación de espacios intracelulares que facilitan la salida de macrocélulas plasmáticas al espacio intersticial.

El daño endotelial también estimula la adhesión y activación plaquetaria. Las plaquetas se adhieren a la superficie subendotelial debido a la exposición del colágeno de las membranas basales y la trombina generada durante la formación del coágulo. La activación plaquetaria genera adenosina difosfato (ADP), que media la agregación plaquetaria y de esta manera el crecimiento del coágulo genera también tromboxano A₂ (TXA₂), el cual contribuye a la vasoconstricción inicial. Otras proteínas que se activan y/o liberan durante el proceso de activación plaquetaria son fibrinógeno, fibronectina, factor plaquetario-4 y citoquinas, tales como el factor de crecimiento transformador-B (TGF-B) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) (Felzani, 2005). Los mediadores liberados durante los procesos de coagulación, activación del complemento y adhesión/agregación de las plaquetas constituyen un potente estímulo para el aflujo de células inflamatorias al sitio de la herida. El polimorfonuclear neutrófilo es la primera célula en arribar a la escena. Su función básica es proteger de la infección, fagocitando microorganismos y detritos celulares provenientes del tejido afectado. Su función de limpiador depende en gran manera del adecuado aporte de oxígeno necesario para la producción de radicales libres (anión superóxido, peróxido de hidrógeno y mieloperoxidasa), los cuales forman radicales inestables con los ácidos grasos poliinsaturados, inestabilizando las membranas biológicas y formando potentes lípidos quimiotácticos derivados del metabolismo del ácido araquidónico en otros neutrófilos que se van reclutando, para así multiplicar la respuesta inflamatoria. La presencia de los neutrófilos en el proceso de cicatrización es transitoria ya que desaparecen en algunas horas. Una vez las

bacterias y detritos celulares han sido fagocitados y/o neutralizados, los neutrófilos mueren y liberan su contenido intracelular que entra a formar parte del exudado inflamatorio. Los linfocitos son las siguientes células en aparecer en el lugar de la herida; su función, elucidada recientemente, es producir linfoquinas que afectan básicamente a las células endoteliales. La población de linfocitos que posee el marcador común a esta clase de células inflamatorias (OKT 11) es necesaria para un proceso de cicatrización adecuado y su depleción lo retrasa. Los linfocitos citotóxicos/supresores desempeñan un papel regulatorio de características inhibitorias, ya que su inhibición incrementa la fuerza de tensión de las cicatrices (Felzani, 2005). Los macrófagos aparecen en el proceso de cicatrización en el momento en que los neutrófilos empiezan a declinar y eventualmente los remplazan. Aunque inicialmente se pensó que su papel era exclusivamente fagocítico, Guarín-Corredor, C., Quiroga-Santamaría, P., & Landinez-Parra, N. en 2013 demostraron que el papel central de los macrófagos en el proceso de cicatrización de las heridas se debe a su casi ilimitada capacidad para sintetizar todo tipo de factores moduladores de sus propias funciones, así como a su capacidad para modificar la función de células vecinas. Los macrófagos participan activamente en tres aspectos del proceso de cicatrización: generación de factores de crecimiento para el fibroblasto, generación de factores angiogénicos que estimulan la neovascularización de la herida y generación de factores que modifican otras células encargadas de producir las proteínas constituyentes de la matriz del tejido conectivo. Los macrófagos activados producen diversidad de citoquinas, que como se mencionó anteriormente, modifican el comportamiento de otras células y el del macrófago mismo. Dichos factores incluyen TGF- β , PDGF, interleukina-1 (IL-1), factor de crecimiento transformador- α (TGF- α), factor de necrosis tisular (TNF), factor activador de plaquetas (PAF) y factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) (3). Proliferación celular: esta fase involucra angiogénesis y proliferación de fibroblastos. Los fibroblastos se convierten en

la célula predominante en el proceso de cicatrización hacia el final de la primera semana. Estas células se originan en el tejido conectivo vecino, que es estimulado para entrar en mitosis y proliferar, por los factores de crecimiento generados por el macrófago. Los fibroblastos migran hacia la herida deslizándose sobre la fibrina del coágulo inicial, así como sobre las fibras de colágeno haciendo contacto con la fibronectina. La actividad metabólica de los fibroblastos está determinada por el aporte de oxígeno a los tejidos. A medida que el tejido de granulación se está formando, hace su aparición el miofibroblasto en el proceso de cicatrización. El miofibroblasto es un fibroblasto con capacidad de contracción, que posee un prominente retículo endoplásmico granuloso debido a una activa síntesis de colágeno. La angiogénesis es un proceso necesario para restaurar el flujo sanguíneo. La superficie de la herida es relativamente isquémica y la cicatrización no se puede considerar competente hasta que el flujo sanguíneo se restaure y permita la llegada de oxígeno y nutrientes. El proceso de angiogénesis es particularmente aparente hacia el cuarto día de iniciado el proceso reparativo y está determinado por la producción de factores angiogénicos sintetizados por el macrófago, que tiene potentes efectos inductores sobre las células mesoteliales y endoteliales. Una vez las células endoteliales proliferan se forman en su lugar los botones capilares en la superficie de la herida. El activador tisular del plasminógeno y la colagenasa de dichos botones capilares facilitan la invasión celular hacia el tejido pobremente vascularizado. Dichos botones construyen una amplia red de asas que se conectan con otras asas capilares para formar así el lecho capilar tisular. En este momento, eritrocitos y plasma empiezan a circular por los nuevos capilares. Dependiendo de los requerimientos metabólicos de la herida, los nuevos capilares pueden permanecer o atrofiarse y desaparecer después de terminado el proceso reparador.

Epitelización: este proceso comienza algunas horas después del insulto, mediante la migración de células desde la periferia hacia el centro del tejido. El proceso es estimulado por factores de

crecimiento liberados por macrófagos y plaquetas. Las células epiteliales ubicadas en la periferia de la herida pierden su polaridad basal y apical y extienden pseudópodos hacia la herida desde su superficie basolateral. Una capa celular es capaz de generar varias capas adicionales a partir de mitosis de células epidérmicas. El proceso de epitelización depende del tamaño del defecto, la suplencia nutricional, la cantidad de células basales disponibles y la calidad del microambiente intercelular. Formación de matriz: el colágeno es producido por los fibroblastos y su presencia determina la fuerza de tensión de la herida. Los estímulos que inducen la síntesis de colágeno por parte del fibroblasto son la combinación de alta concentración tisular de lactato y el factor de crecimiento estimulador de fibroblastos (FGF) liberado por macrófago y plaquetas. Aquí nuevamente el éxito del proceso depende de la irrigación del tejido. La unidad fundamental del polímero de colágeno es el tropocolágeno, el cual tiene un alto porcentaje de unidades de los aminoácidos prolina y lisina, que son hidroxilados después de ser incorporados en las cadenas α . Dicho proceso de hidroxilación es el paso más importante en la síntesis de colágeno y requiere de oxígeno, α -cetoglutarato, hierro y vitamina C. Posteriormente, las cadenas α forman la triple hélice de procolágeno, que será posteriormente glicosilada y secretada por los fibroblastos hacia el espacio extracelular, donde finalmente se ensambla el colágeno definitivo. Las fibras de colágeno se polimerizan después adquiriendo la periodicidad que lo caracteriza. La velocidad de síntesis de colágeno es máxima en las primeras dos semanas y el depósito del colágeno definitivo es máximo hacia la tercera a cuarta semana del proceso de cicatrización. El tipo de colágeno depositado varía en relación con el tiempo. En las primeras horas predominan los tipos IV y V. El colágeno de tipo II aparece hacia las 24 horas. Hacia las 60 horas de iniciado el proceso el colágeno predominante es de tipo I, aunque aún persisten pequeñas cantidades de tipos III y IV (.Guarín-Corredor, C., Quiroga-Santamaría, P., & Landinez-Parra, N. 2013) La fibronectina es

una proteína producida por fibroblastos, células endoteliales y plaquetas. Su función es la de proporcionar un sustrato provisional durante la formación del tejido de granulación para la migración de células y la unión de macromoléculas, como colágeno, fibrina, heparina y proteoglicanos. La fibronectina también sirve como molde para el depósito de colágeno y ejerce un papel decisivo en la formación de la matriz intercelular. La fibronectina contribuye al debridamiento y posterior remodelación de la herida, ya que posee capacidad de opsonizar macrófagos y fibroblastos (Ramírez Hernández, G. 2015)). La sustancia intercelular: está compuesta por glicosaminoglicanos, glicoproteínas (núcleo central de carbohidratos rodeados por grandes cantidades de proteínas), proteoglicanos (corazón central de proteínas rodeadas por grandes cantidades de carbohidratos) y mucoproteínas producidas por fibroblastos y otras células mesenquimales, agua y electrolitos. Los proteoglicanos son la estructura predominante en la sustancia intercelular. La función de la sustancia intercelular es dar soporte y permitir la organización de nuevas células colágeno recién sintetizado. Remodelación de colágeno: esta es la última fase del proceso de reparación y perdura por meses y aún años después de la herida. Es un periodo metabólicamente activo. Durante la remodelación del tejido cicatricial se sintetizan nuevas fibras de colágeno que se yuxtaponen a las ya presentes y simultáneamente otras fibras están siendo reabsorbidas y removidas. La remodelación de las heridas depende de factores tales como: el incremento del entrecruzamiento de las fibras de colágeno, la estimulación de la actividad de colagenasa para facilitar el recambio de colágeno y la regresión del lecho capilar de la herida. La colagenasa, una metaloproteasa que contiene zinc, es la enzima responsable de la degradación de las fibras de colágeno de tipos I, II y III. Esta enzima rompe el colágeno maduro de las cadenas helicoidales α , y así resultan productos más fáciles de degradar por otras proteasas. Algunos estudios han demostrado que los fibroblastos y los macrófagos son la fuente de la colagenasa durante el proceso de reparación (Ramírez

Hernández, G. 2015). La actividad de colagenasa y el proceso de síntesis de colágeno están en constante equilibrio durante el periodo de remodelación de tal manera que no hay ganancia neta en la cantidad total de colágeno presente en la herida. Contracción de la herida: este es el proceso mediante el cual una herida cicatrizada se recubre de la piel circundante que migra desde la periferia hacia el centro del defecto. Es importante hacer énfasis en que la contracción comprende la migración de tejido preexistente en los bordes de la herida, y no la neoformación de tejido. Inicialmente se consideraba que la contracción de las heridas se debía al acortamiento de las fibras de colágeno y a la contracción de las fibras de actina de los miofibroblastos. Actualmente se sabe que este fenómeno es mediado por fibroblastos que se contraen sobre las fibras de colágeno y facilitan el deslizamiento de las fibras de colágeno. Aunque algunos fibroblastos se transforman en miofibroblastos en los cuales los filamentos de actina son fácilmente visibles, todos los fibroblastos hacen parte activa del proceso. Para que el proceso de contracción se lleve a cabo normalmente es necesario que se preserve la integridad de la masa celular de los márgenes de la herida. La contracción de las heridas es un proceso que continúa por meses a años y sus alteraciones pueden ocasionar contracturas patológicas. Debido a que los humanos se caracterizan por tener la piel delgada y fuertemente adherida a los planos subyacentes, la cicatrización de escaras crónicas de miembros inferiores se desarrolla por reepitelización sobre una herida que no se contrae. Resistencia de la herida: este concepto fue introducido para evaluar el progreso y la evolución de la reparación a niveles clínico y experimental. Los parámetros más usados para evaluar la resistencia de las heridas son la fuerza de tensión y la resistencia a la ruptura. La fuerza de tensión se mide en términos de la carga aplicada por unidad de área (kg/mm^2). La resistencia a la ruptura mide la fuerza requerida para romper una herida sin importar sus dimensiones. Después de tres días de una herida el incremento de la fuerza de tensión de ésta es debido al coágulo de fibrina que

llena la cavidad. Desde el tercero hasta el trigésimo día la fuerza de tensión se correlaciona directamente con la síntesis de colágeno. Hacia el final de la segunda semana la fuerza de tensión de la herida es aproximadamente 10% de la fuerza de tensión que finalmente alcanzará y aumenta a Acta Med Colomb Vol. 17 N° 1 ~ 1992 36 B. Porras-Reyes y col. 25% hacia el final de la cuarta semana. Después de este período, la síntesis de colágeno disminuye, pero la fuerza de tensión continúa aumentando. Dicho incremento de la fuerza de tensión en función del tiempo es el resultado del entrecruzamiento y remodelación del colágeno. Después de algunos meses la fuerza de tensión alcanzada por el proceso reparador es de aproximadamente 70 a 80% de la fuerza de tensión obtenida en piel normal. La fuerza de tensión alcanzada nunca es igual a la de la piel normal. Esta es la razón por la cual la escogencia del tipo de sutura para una herida es de gran importancia. Las heridas de una semana de duración tienen apenas 5% de la fuerza de tensión de la piel normal. Sin embargo, después de dos a tres semanas (el tiempo requerido para que el vicryl, el dexton y el maxon pierdan su fuerza de tensión) las heridas son aún muy débiles en comparación con la piel normal. Estudios recientes no han comprobado aumento de la fuerza de tensión de las heridas con el uso del ácido poliglicólico al comparar su eficacia con las suturas tradicionales. Sin embargo, se reconoce que hay una ventaja con el uso de polidioxane (PDS), y un monofilamento subcuticular dejado por seis meses da aún mejores resultados (Ramírez Hernández, G. 2015).

6.11. Etapas en la cicatrización de las heridas en la mucosa

Independientemente de la causa que originó la lesión, en la herida se inicia un proceso, el cual tiene como fin último trabajar para devolver la integridad al tejido afectado. Como se indicó anteriormente, este proceso se llama cicatrización de las heridas; el cual puede ser dividido en tres etapas básicas de inflamación, fibroblástica y de remodelación. Seguidamente se describe

cómo estas etapas tienen lugar de manera progresiva:

Etapa de inflamación

La inflamación comienza inmediatamente después de que el tejido es lesionado y en ausencia de factores que la prolonguen, dura aproximadamente de 3 a 5 días. Existen dos fases en la inflamación: vascular y celular. La fase vascular ocurre cuando empieza la inflamación, inicialmente con una vasoconstricción debido a la ruptura celular, con la finalidad de disminuir la pérdida de sangre en el área de la lesión, y a su vez promover la coagulación sanguínea. Pocos minutos después, la histamina y las prostaglandinas E1 y E2, elaboradas por los leucocitos causan vasodilatación y aumento de la permeabilidad al crear pequeñas aberturas entre las células endoteliales, lo cual permite el escape de plasma y leucocitos que migran hacia los espacios intersticiales, facilitando la dilución de los contaminantes y generando una colección de fluidos que es conocido como edema.

Los signos propios de la inflamación son eritema, edema, dolor, calor (Celsius 30 a.C. - 38 d.C.) y pérdida de la función. El calor y el eritema son causados por la vasodilatación; el edema es producido por la trasudación de líquidos; el dolor y la pérdida de la función son causadas por la histamina, quininas y prostaglandinas liberadas por los leucocitos, así como por la presión del edema.

La fase celular de la inflamación es disparada por la activación del sistema de complemento, un grupo de enzimas plasmáticas. Existen diversos tipos de enzimas pero las más importantes, según Ganong³ son el C3 y C5, las cuales actúan como factores químicos, haciendo que los leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos) se dividan y se multipliquen en el lado de la lesión (marginación) y luego migren a través de las paredes de las células endoteliales (diapédesis).

De la misma manera, ayudan a la opsonización de las bacterias facilitando su fagocitosis y provocan la lisis al insertar perforinas formadoras de poros en las membranas de bacterias y células extrañas.

Una vez en contacto con el material extraño (por ejemplo una bacteria) los neutrófilos liberan el contenido de sus lisosomas (desgranulización). Las enzimas lisosómicas (formadas fundamentalmente por proteasas y proteínas antimicrobianas llamadas defensinas) trabajan para destruir las bacterias y otros materiales extraños y para digerir tejido necrótico. Este proceso es también ayudado por los monocitos³ quienes de la sangre penetran en los tejidos transformándose en macrófagos tisulares, los cuales fagocitan cuerpos extraños y tejidos necróticos.

Según Peterson, Hupp, Ellis y Tucker (1), con el tiempo aparecen dos grupos de linfocitos: B y T. Los linfocitos B son responsables de la inmunidad humoral. Se encargan, además, de reconocer el material antigénico y producir anticuerpos a partir de las células plasmáticas. Participan en la formación de células de memoria para identificar materiales extraños e interactúan con el complemento para lisar células invasoras. Por su parte, los linfocitos T aparecen como tres grupos: los T ayudadores los cuales estimulan a las células B para su proliferación y diferenciación; los T supresores que trabajan para regular a los T ayudadores en su función; y los T citotóxicos, que lisan células que se presentan como extrañas. Durante la inflamación (1), pequeñas cantidades de fibrina son depositadas para permitir a la herida resistir ciertas fuerzas de tensión.

Los fibroblastos comienzan con el depósito de grandes cantidades de fibrina y tropocolágeno,

así como otras sustancias iniciando la fase fibroblástica en la reparación de la herida. Las sustancias consisten en diversos polisacáridos, los cuales actúan como fijadores de las fibras de colágeno. La fibrina forma una red que permite a los nuevos capilares atravesar la herida de un borde a otro. Los fibroblastos se originan localmente y a través de las células mesenquimáticas pluripotenciales, éstas comienzan con la producción de tropocolágeno al tercer o cuarto día después de la lesión. Los fibroblastos también secretan fibronectina, una proteína a la cual se le han encontrado diversas funciones, entre estas se encuentran ayudar a estabilizar la fibrina; permite el reconocimiento del material extraño que debe ser removido por el sistema inmunológico; participar como factor quimiotáctico de los fibroblastos, y ayudar a guiar a los macrófagos en su actividad fagocitaria a lo largo de la red de fibrina. La etapa fibroblástica continúa con el incremento y el aumento de nuevas células. La fibrinólisis ocurre causada por la plasmina, que aparece en los nuevos capilares y remueve la red de fibrina innecesariamente elaborada.

Los fibroblastos depositan el tropocolágeno, precursor del colágeno comenzando por debajo y atravesando la herida. Inicialmente el colágeno es producido en exceso y puesto de una manera poco organizada, esta sobreabundancia de colágeno es necesaria para darle cierta fuerza al área de la herida. Debido a la deficiente orientación de las fibras de colágeno la herida no es capaz de resistir fuerzas de tensión durante esta fase, la cual dura de 2 a 3 semanas. Si la herida es sometida a alguna tensión al comienzo de la fase fibroblástica, se tiende a maltratar la línea de la lesión. No obstante, si es sometida a una tensión cerca del final de esta etapa, ocurre una unión entre el viejo colágeno y el nuevo colágeno formado a nivel de la lesión. Clínicamente al final de este período la herida se presenta dura, debido al excesivo acumulo de colágeno y eritematosa por el alto grado de vascularización. La herida alcanza

entre 70% y 80% de la resistencia a la tensión respecto al tejido antes de ser lesionado.

Etapa de remodelación

La remodelación constituye la etapa final del proceso de cicatrización, es también conocida con el término de "maduración de la herida". Durante esta fase muchas fibras de colágeno que fueron depositadas de manera desordenada son destruidas y remplazadas por nuevas fibras, las cuales se orientan de una manera más efectiva para soportar las fuerzas de tensión en el área de la herida. Entretanto, la resistencia de la herida aumenta lentamente, pero no en la magnitud en que se produjo durante la fase fibroblástica. La fuerza de la herida nunca alcanza el 80% u 85% de la resistencia que el tejido tenía previa a la lesión. Algunas fibras de colágeno son removidas para dar suavidad a la cicatriz. Como el metabolismo de la lesión se reduce, la Vascularidad también disminuye y por ende el enrojecimiento de la herida. La elasticidad en ciertos tejidos como la piel y ligamentos no es recuperada durante la cicatrización, lo que genera pérdida de flexibilidad a lo largo de la cicatriz.

Por último, cerca del final de la etapa fibroblástica y al inicio de la remodelación la herida se contrae. En muchos casos, la contracción juega un papel importante en la reparación de la herida. Durante este período, los bordes migran hacia el centro. En una herida en la cual sus bordes no fueron colocados adecuadamente, la contracción disminuye el tamaño de la misma, beneficiando al tejido.

No obstante la contracción puede causar problemas, tal es el caso de las quemaduras cutáneas de tercer grado, en las que se produce deformidad y se debilita la piel. Otra desventaja de la contracción se ve en individuos que sufren cortes curvos en su piel, en estos frecuentemente se produce una eversión al ser aproximados los bordes.

6.12. Factores que interfieren en la cicatrización

El cirujano bucal puede crear las condiciones que favorezcan o no el normal proceso de cicatrización. Adhiriéndose a los principios quirúrgicos de restablecer la continuidad de los tejidos, minimizando el tamaño de la herida y restaurando posteriormente la función, se facilita el proceso de cicatrización. Se debe recordar que las heridas de piel, músculos, ligamentos y mucosa bucal nunca sanan sin dejar cicatriz. El cirujano debe dirigir sus esfuerzos a reducir la pérdida de la función y a lograr, en la medida de lo posible, una mínima cicatriz.

Según López, los factores que interfieren en el normal proceso de cicatrización de las heridas pueden ser clasificados en dos categorías: factores locales, los cuales son fácilmente controlables por el cirujano bucal, y factores generales, más complejos y difíciles de reconocer, ya que muchas veces pueden actuar de una forma desconocida. A continuación se definen cada uno de ellos:

Factores locales

Entre los factores locales podemos señalar los siguientes:

Cuerpos extraños

Es cualquier entidad que el organismo detecte como extraño, o el sistema inmunológico del huésped lo vea como ajeno, tal es el caso de bacterias y el hilo de sutura. Los cuerpos extraños pueden provocar tres problemas: primero facilita la proliferación de las bacterias, causando infección y daños en el huésped; en segundo lugar elementos no bacterianos pueden interferir en la respuesta de defensa del huésped y permitir la infección; el tercer problema es que actúan como antígenos generando respuestas inmunológicas que provocan una prolongada inflamación.

Tejido necrótico

El tejido necrótico puede causar dos problemas. En primer lugar, sirve de barrera que interfiere en la acción reparativa de las células. La inflamación aumenta debido a que los leucocitos deben eliminar los restos de tejido mediante un proceso de fagocitosis y lisis. El segundo problema que puede generar es que el tejido necrótico constituye un nicho importante para la proliferación de bacterias. Este puede contener sangre que se acumula en la herida (hematoma) por lo que constituye una excelente fuente de nutrientes para el crecimiento de las bacterias.

Isquemia

La isquemia de la herida interfiere en su cicatrización por diversas causas. La isquemia de los tejidos promueve la necrosis. Ésta también provoca una reducción en la migración de los anticuerpos, leucocitos, antibióticos, entre otros, incrementando las probabilidades de una infección, así mismo reduce el aporte de oxígeno y los nutrientes necesarios para la reparación de la herida. Entre las posibles causas de isquemia podemos indicar: diseño incorrecto del colgajo, presión externa sobre la herida, presión interna sobre la herida (hematoma), anemias, ubicación incorrecta de las suturas, entre otros.

Tensión

La tensión sobre una herida es un factor que impide su cicatrización. Si la sutura es colocada con una excesiva tensión, va a estrangular los tejidos, produciendo isquemia. Si la sutura es removida antes de tiempo, existe el riesgo de la reapertura de la herida lo que produciría una cicatriz mucho mayor. Si la sutura es removida tardíamente se corre el riesgo de dejar marcas desfigurativas cuando la epitelización sigue la vía de las suturas.

También podemos tomar en consideración como factores locales que interfieren en la

cicatrización los siguientes⁶: infecciones, irradiación previa sobre la piel, mala orientación y manipulación brusca de los bordes de la herida, entre otros.

Factores generales

Entre los factores generales que pueden interferir en el proceso normal de cicatrización, tenemos los siguientes:

- Déficit protéico y vitamínico, los cuales pueden obstaculizar la síntesis de colágeno y de fibroblastos.
- Radiación terapéutica, en estos casos existe alteración del riego sanguíneo de los maxilares y por ende reducción del potencial óseo para la reparación.
- Vejes, con la edad la respuesta del organismo se reduce producto de alteraciones en la actividad celular y capacidad regeneradora.
- Trastornos metabólicos (diabetes, hipercalcemia), se relaciona con la cicatrización tisular deficiente y con la disminución en su respuesta a la infección.
- Trastornos medicamentosos (antimetabólicos, inmunosupresores) y hormonales.

6.13 Ácido hialurónico

El ácido hialurónico (AH) es un polisacárido del tipo de glucosaminoglucanos compuesto por repetitivos disacáridos poliméricos de ácido D-glucurónico y N-acetil-D-glucosamina unidos por enlaces β (1 \rightarrow 3). Se distribuye ampliamente en células tanto procariotas como eucariotas.

En el ser humano, es abundante en la piel, y está presente en el humor vítreo, el cordón umbilical, el líquido sinovial, el tejido esquelético, las válvulas cardíacas, el pulmón, la aorta, la próstata, la túnica albugínea, los cuerpos cavernosos y esponjoso del pene además cumple

un papel importante en el aclaramiento mucociliar de las vías respiratorias superiores, el mecanismo de defensa natural por el cual las partículas contaminantes que introducimos en el organismo a través de la respiración son atrapadas y filtradas por la capa de mucosa que recubre el propio epitelio. Por ende, también es significativa la contribución del ácido hialurónico en los procesos de reparación y curación.

Es producido principalmente por células mesenquimales. En un hombre medio de 70 kilogramos de peso puede haber una cantidad total de 15 gramos de ácido hialurónico en su cuerpo, y un tercio de éste se degrada y sintetiza cada día. (García, G., & Hernández V.2006).

6.14 Historia

En 1934 el farmacéutico alemán Karl Meyer y su colega John Palmer, doctores de la Universidad de Columbia (Nueva York) lograron aislar en el laboratorio de oftalmología de la universidad una sustancia hasta entonces desconocida a partir del cuerpo vítreo de los ojos de las vacas. Descubrieron que esta sustancia contenía dos macromoléculas de azúcar, y que una de ellas era ácido glucurónico. A raíz de esto tomaron la decisión de darle el nombre de ácido hialurónico a partir de las palabras hialoide" (vítreo) y ácido urónico. La sustancia, que ayudaba al ojo a conservar su forma, era sumamente viscosa, lo que hizo sospechar a Meyer que podría tener algún empleo terapéutico. Sin embargo su extracción a partir de los ojos de las vacas no era factible comercialmente.

El ácido hialurónico fue utilizado por primera vez con fines comerciales en 1942, cuando el científico húngaro Endre Balazs utilizó las técnicas de Meyer para sintetizar el ácido de las crestas de los gallos, que hoy día continúa siendo una de las fuentes de ácido hialurónico más provechosas.⁴ Interesado por el compuesto patentó el primer uso de este ácido: sucedáneo de

la clara de huevo en los productos de pastelería. Balazs llevó a cabo la mayor parte de los descubrimientos sobre hialurónico durante los últimos cincuenta años, habiendo sido premiado por su carrera en numerosas ocasiones e incluso le han puesto su nombre a los premios de la Sociedad Internacional de Investigación Ocular (International Society for Eye Research).

6.15 Descripción

El ácido hialurónico está constituido por cadenas de carbohidratos complejos, en concreto unos 50 000 disacáridos de N-acetilglucosamina y ácido glucurónico por molécula.⁶ y deriva de la unión de amino azúcares y ácidos urónicos. Esta cadena se sitúa formando espirales con un peso molecular medio de 2 a 4 millones. Presenta la propiedad de retener grandes cantidades de agua y de adoptar una conformación extendida en disolución, por lo que son útiles a la hora de acojinar o lubricar. Estas propiedades se consiguen gracias al gran número de grupos OH y de cargas negativas de esta molécula, lo que permite, por el establecimiento de fuerzas de repulsión, que se conserven relativamente separadas entre sí las cadenas de carbohidratos.

En las células, el ácido hialurónico es producido por la acción de enzimas denominadas ácido hialurónico sintetasas, las cuales se encuentran en la superficie interna de la membrana celular. Luego, el ácido hialurónico es extrudido a través de poros. En los mamíferos se han descrito tres tipos de estas enzimas: HAS-1, HAS-2 y HAS-3.¹

Farmacodinámica

Mecanismo de acción

El ácido hialurónico tiene un efecto positivo en el envejecimiento intrínseco, aquel que se produce por el mero transcurso del tiempo, y también en el envejecimiento extrínseco, producido por factores medioambientales externos. Es responsable de mantener los niveles de humedad de la piel, ya que posee la propiedad de retener agua.¹

Efectos

El ácido hialurónico contrarresta el efecto del envejecimiento en la piel, en particular la formación de arrugas, reemplazando el volumen de líquido perdido; además incrementa la producción de colágeno y afecta la morfología de los fibroblastos.

6.16 Oxitetraciclina oftálmica

La oxitetraciclina es un producto del metabolismo del *Streptomyces rimosus* y pertenece a la familia de los antibióticos de tetraciclinas. Una solución al 1 % de oxitetraciclina en agua es ácida (pH alrededor de 2.5). Su potencia es reducida en soluciones más ácidas que pH 2 y es destruida rápidamente por hidróxidos alcalinos. La oxitetraciclina es fundamentalmente bacteriostática y se piensa que ejerce su acción antimicrobiana por la inhibición de la síntesis de proteína. La oxitetraciclina es activa contra un amplio rango de microorganismos gram-negativos y gram-positivos, tales como estafilococos, estreptococos, neumococos, *Haemophilus influenzae* y el bacilo Koch-Weeks, gonococos y *Chlamydia trachomatis*, la cual es observada a menudo en las infecciones oculares. Los antibióticos en la clase de las tetraciclinas tienen un espectro antibacteriano similar muy cercano, y resistencia cruzada común. El sulfato de polimixina B pertenece a un grupo de antibióticos relacionados derivados del *Bacillus polymyxa*. Su acción bactericida es rápida y exclusivamente contra

microorganismos gram-negativos. El sulfato de polimixina B es especialmente efectivo contra *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus aegyptius*, encontrados frecuentemente en infecciones locales en el ojo. La asociación del antibiótico de amplio espectro oxitetraciclina y polimixina B es una combinación antimicrobiana efectiva contra infecciones patógenas primaria o secundaria. No hay datos disponibles sobre la absorción tópica de estas sustancias antibióticas empleadas en afecciones oftálmicas.

VII. Diseño Metodológico

7.1 El tipo de estudio

El estudio que se llevó a cabo en este trabajo investigativo, es un ensayo Clínico de casos y controles: El ensayo Clínico es un estudio en humanos prospectivo, que compara el efecto de una intervención (en un grupo experimental) contra un grupo control”, ya que en este estudio se valoró evolución posquirúrgica de pacientes operados de cirugía nasal en los cuales se aplicó ácido Hialurónico teniendo como muestra de control pacientes a los que se les aplica Tetraciclina oftálmica 1% , considero que se trata de este tipo de estudio, cuasi experimental ya que existe una aproximación a las condiciones de un experimento real, pero en situaciones que no permiten un control o la manipulación de todas las variables relevantes, ya que la aplicación del medicamento no es controlada por que lo realizan en sus casas.

De acuerdo al tiempo: estudio prospectivo. Este estudio posee una característica fundamental, es la de iniciarse con la exposición de una supuesta causa, y luego seguir a través del tiempo a una población determinada hasta determinar o no la aparición del efecto.

Es analítico. De corte transversal ya que analice el fenómeno en un periodo de tiempo cortó. Y es descriptivo ya que analice la prevalencia, la relación entre la incidencia y la prevalencia y los indicadores de relación o “asociación” entre las variables.

Cuantitativo por que fue utilizada la recolección y el análisis de los datos para contestar las preguntas, de la investigación, donde permitió confiar en medidas numéricas frecuentemente con el uso de la estadística para establecer la exactitud de los patrones representadas en gráficos, analizando y enumerando las complicaciones que aparecieron con o sin aplicación de ácido hialurónico.

7.2 Área de estudio. Este estudio se llevó a cabo en el servicio de otorrinolaringología del 1 de mayo de 2017 al 31 octubre de 2018, en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca el cual está ubicado en la ciudad de Managua.

7.3 Universo.

Son los pacientes a los que se les realizo cirugía nasal, en el servicio de otorrinolaringología del Hospital Antonio Lenin Fonseca, del 1 de mayo de 2017 al 31 octubre de 2018

Se empleó una muestra no probabilística por conveniencia, que consiste en 50 pacientes de los cuales a 25 se le aplico ácido hialurónico en spray, 2 puff cada 8 horas a partir del 4to día pos quirúrgico, y 25 pacientes a los que se le aplico oxitetraciclina oftálmica directa en la mucosa nasal, a partir del 4 día pos quirúrgico. Se llevó a cabo en los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, los que se detallan a continuación:

7.4 Criterios de Inclusión.

- Pacientes a los que se les realizo cirugía nasal por primera vez, en el servicio de otorrinolaringología del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo Mayo 2017 a Octubre 2018
- Que brinden su consentimiento informado.

7.5 Criterios de Exclusión

- Pacientes a los que se re intervendrá con cirugía nasal en el servicio de otorrinolaringología del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo Mayo 2017 a Octubre 2018.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

7.6 Variables

Se tomaron en cuenta cada una de las etapas del proceso de investigación científica, tomando como referencia variables independientes así como dependientes las cuales se pudieron: medir, demostrar y comprobar.

A partir de los objetivos específicos se definen las siguientes variables:

Objetivo 1: Identificar las características sociodemográficas de los pacientes a los que se le realizó cirugía nasal en el servicio de otorrinolaringología.

- Edad.
- Sexo.

Objetivo 2: Contrastar resultados en cuanto a aparición de complicaciones en pacientes posquirúrgico operado de cirugía nasal a los que se le aplicó ácido hialurónico y pacientes a los que se les aplica Tetraciclina oftálmica 1%.

- Aparición de costras en posquirúrgico
- Fetidez nasal en posquirúrgico
- Formación de sinequias turbinoseptales

Objetivo 3: Determinar el periodo de tiempo en que cicatriza la mucosa del paciente posquirúrgico de cirugía nasal en los que se usara ácido Hialurónico teniendo en cuenta que las fases de cicatrización normal se estiman en 24 días.

- Periodo de cicatrización

7.7 Fuente de información.

Para recopilar la información utilice fuentes primarias, pues fui la primera en obtener esta información, aplicando las siguientes técnicas: observación directa (Examen Físico de la paciente, entrevistas)

7.8 Procesamiento de los datos. Se trabajó con una matriz de Operacionalización de variables en programa de Microsoft SPSS versión 25, realizando tablas y gráficos para el análisis de la información. Para la redacción de resultados se utilizó Word De Windows versión 2017

7.9 Insumos

Los insumos que permitieron llevar a demostrar la objetividad de los resultados obtenidos fueron: ácido hialurónico gel cicatrizante (compuesto activo Hialuronato de sodio, comercializado en Nicaragua como gel gingival.) el cual se aplicó en spray, 2 puff cada 8 horas a partir del 4to día pos quirúrgico, y 25 pacientes a los que se le aplicó oxitetraciclina oftálmica directa en la mucosa nasal, a partir del 4 día pos quirúrgico

7.10 Aspecto Ético.

Los procedimientos que se utilizaron para garantizar los aspectos éticos fueron: se le presentó a cada paciente una hoja de consentimiento informado, y se explicó claramente cómo se realizaría la aplicación de medicamentos así como posibles efectos secundarios. Además se garantizó la transparencia y honestidad al evitar plagios, confrontando debidamente cada cita o referencia bibliográfica o web gráfica.

Operacionalización de variables

Variable	Definición	Indicador	Tipo	Dimensión	Fuente de Verificación
Aparición de costras en posquirúrgico	Es una formación cutánea temporal, de color rojo o pardo, constituido por plaquetas y sangre, que cubre una herida al cicatrizar y que sirve de barrera protectora para la dermis en regeneración. Es un tipo de lesión dermatológica secundaria.	Si, No	Cuantitativo	Intervalos Aparición en 7 días Aparición en 15 días Aparición en 30 días	Hoja de evolución clínica Examen Físico
Fetidez nasal en posquirúrgico	Mal olor, hedor penetrante de la mucosa nasal	Si, No	Cuantitativo	Intervalos Aparición en 7 días Aparición en 15 días Aparición	Hoja de evolución clínica Examen Físico

				en 30 días	
Formación de sinequias turbinoseptales	<p>Llamamos sinequias nasales a las adherencias entre ambas paredes de la fosa nasal, la llamada pared lateral y la llamada pared medial o septal.</p>	Si, No	Cuantitativo	<p>Intervalos</p> <p>Aparición en 7 días</p> <p>Aparición en 15 días</p> <p>Aparición en 30 días</p>	<p>Hoja de evolución clínica</p> <p>Examen Físico</p>
Periodo de Cicatrización	<p>Es un proceso biológico mediante el cual los tejidos vivos reparan sus heridas dejando para el caso de las heridas cutáneas, una cicatriz que puede</p>	Tiempo	Cuantitativo	<p>Intervalos</p> <p>Aparición en 7 días</p> <p>Aparición en 15 días</p> <p>Aparición en 30 días</p>	<p>Hoja de evolución clínica</p> <p>Examen Físico</p>

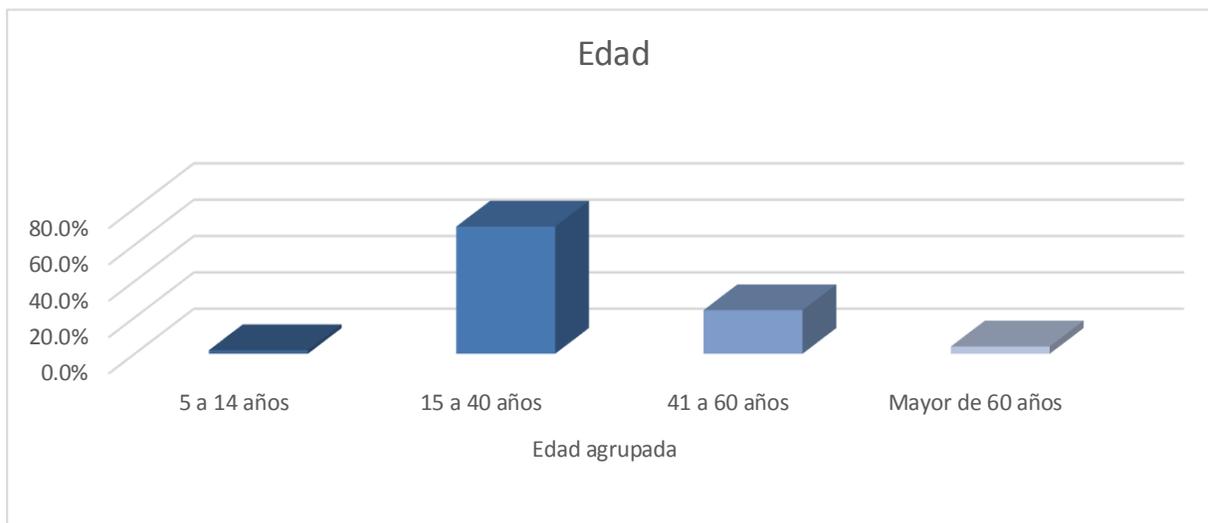
	ser estética o anestésica.				
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años Cumplidos	Cuantitativo	----	Historia Clínica
Sexo	el sexo es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Mujer Hombre	Cuantitativo	----	Historia Clínica

VIII. Resultados.

Esta investigación tuvo como propósito, valorar la evolución posquirúrgica de pacientes operados de cirugía nasal en los cuales se aplicó ácido Hialurónico teniendo como muestra de control pacientes a los que se les aplica Tetraciclina oftálmica 1% en pacientes posquirúrgicos de cirugía nasal en el servicio de otorrinolaringología del Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo mayo 2017 a octubre 2018. Sobre todo se pretendió examinar. ¿Cuáles son las características socio demográficas de los pacientes a los que se le realizo cirugía nasal en el servicio de otorrinolaringología? Y ¿Cuáles son los efectos benéficos de la utilización de ácido hialurónico en el posquirúrgico de los pacientes a los que se les realizo cirugía nasal en el servicio de otorrinolaringología en comparación con los pacientes en los que se utilizó Oxitetraciclina Oftálmica? Discutiendo a continuación los principales hallazgos de este estudio:

Objetivo 1: Identificar las características sociodemográficas de los pacientes a los que se le realizo cirugía nasal en el servicio de otorrinolaringología.

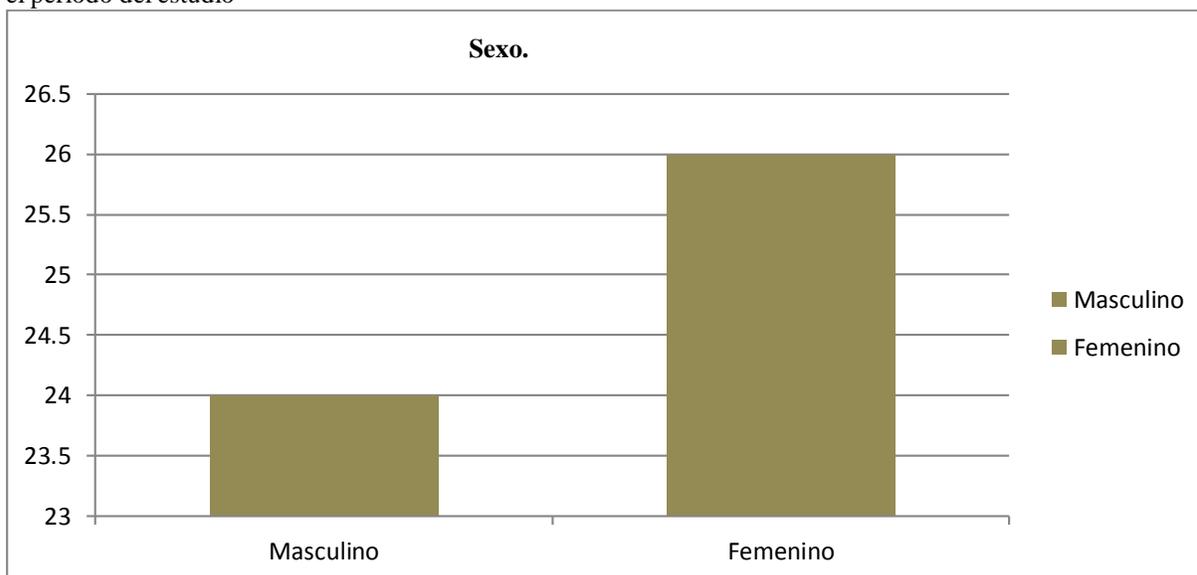
Grafico1. Edad de pacientes post quirúrgicos de cirugía nasal operados en el servicio de otorrinolaringología en el periodo del estudio



Fuente: Tabla1 (revisión de expediente clínico)

Con un total de 50 pacientes que participaron en el estudio el gráfico refleja los rangos de edades de los pacientes, de los cuales el mayor grupo es el que se encuentra en el rango de 15 a 40 años que son 35 pacientes para un 70% y el segundo en frecuencia el de 41 a 60 años con 12 pacientes para un 24 %.

Grafico2. Genero de pacientes post quirúrgicos de cirugía nasal operados en el servicio de otorrinolaringología en el periodo del estudio



Fuente: Tabla 2 (revisión de expediente clínico)

El grafico numero 2 refleja el sexo de los pacientes que participaron en el estudio de los cuales el sexo femenino predomina ligeramente con 26 pacientes para un 52%.

Objetivo 2 : Contrastar resultados en cuanto a aparición de complicaciones en pacientes postquirúrgico operado de cirugía nasal a los que se le aplico ácido hialurónico y pacientes a los que se les aplica Tetraciclina oftálmica 1%.

Tabla 3. Aparición de costras en pacientes post quirúrgicos de cirugía Nasal del servicio de otorrinolaringología

		Costras		OR	IC (95%)	X ² (Valor de P)
		Si	No			
AH.	Si	3	22	0.12	0.02 – 0.53	9.19 (0.002)
	No	13	12			

Fuente: Ficha de recolección.

En la tabla número 3 podemos observar que en los pacientes, en los cuales se utilizó ácido hialurónico tuvieron 12 veces menos riesgo de presentar costras, comportándose como un factor protector para este evento; confirmando dicha asociación con la prueba estadística de Chi cuadrado y con valor de P estadísticamente significativo, haciendo valida nuestra hipótesis con una probabilidad de error menor del 5%.

Tabla #4 Aparición de fetidez en pacientes post quirúrgicos de cirugía Nasal del servicio de otorrinolaringología.

		Fetidez		OR	IC (95%)	X ² (Valor de P)
		Si	No			
AH	Si	2	23	0.20	0.01 – 0.41	11.52 (0.000)
	No	13	12			

Fuente: Ficha de

recolección

Los resultados de la tabla #4 nos muestran que en los pacientes, en los cuales se utilizó ácido hialurónico tuvieron 20 veces menos riesgo de presentar Fetidez, comportándose como un factor protector para este evento; confirmando dicha asociación con la prueba estadística de Chi cuadrado y con valor de P estadísticamente significativo, haciendo valida nuestra hipótesis con una probabilidad de error menor del 5%.

Tabla #5 Formación de Sinequias en pacientes post quirúrgicos de cirugía Nasal del servicio de otorrinolaringología

		Si		No	
		Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
Uso de ácido hialurónico	Si	2	15.4%	23	62.2%
	No	11	84.6%	14	37.8%

Fuente: Ficha de recolección

La tabla 5 concluye que en los pacientes en los cuales se utilizó ácido hialurónico tuvieron 20 veces menos riesgo de presentar costras, comportándose como un factor protector para este evento; confirmando dicha asociación con la prueba estadística de Chi cuadrado y con valor de P estadísticamente significativo, haciendo valida nuestra hipótesis con una probabilidad de error menor del 5%.

Tabla # 6. Aparición de costras en pacientes pos quirúrgicos según procedimiento quirúrgico de cirugía Nasal del servicio de otorrinolaringología

		Costras			
		Si		No	
		Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
Procedimiento	Septumplastia	5	31%	6	17.6%
	Turbinectomia	1	6.3%	7	20.6%
	CENS	3	18.8%	10	29.4%
	Mixto	7	43.8%	11	32.4%

Fuente: Ficha de recolección

En esta tabla podemos observar que de los 16 pacientes que presentaron costras durante el estudio la mayor cantidad corresponde a los que fueron sometidos a más de un procedimiento en la fosa nasal con un total de 7 pacientes representando el 43.8%, seguidos de los pacientes a los que se le realizo septumplastia.

Tabla # 7. Fetidez en pacientes post quirúrgicos según procedimiento quirúrgico de cirugía Nasal del servicio de otorrinolaringología

		Fetidez			
		Si		No	
		Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
Procedimiento	Septumplastia	5	33.3%	6	17.6%
	Turbinectomia	1	6.7%	7	20.6%
	CENS	2	13.3%	10	29.4%
	Mixto	7	46.7%	11	32.4%

Fuente: Ficha de recolección

En esta tabla podemos observar que de los 16 pacientes que presentaron fetidez durante el estudio la mayor cantidad corresponde a los que fueron sometidos a más de un procedimiento

en la fosa nasal con un total de 7 pacientes representando el 43.8%, seguidos de los pacientes a los que se le realizo septumplastia.

Tabla# 8. Formación de Sinequia en pacientes post quirúrgicos según procedimiento quirúrgico de cirugía Nasal del servicio de otorrinolaringología

		Sinequia			
		Si		No	
Procedimiento		Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
	Septumplastia	6	37.5%	5	14.7%
	Turbinectomia	1	6.3%	7	20.6%
	CENS	2	12.5%	11	32.4%
	Mixto	7	43.8%	11	32.4%

Fuente: Ficha de recolección

En esta tabla podemos observar que de los 16 pacientes que hicieron Sinequia durante el estudio la mayor cantidad corresponde a los que fueron sometidos a más de un procedimiento en la fosa nasal con un total de 7 pacientes representando el 43.8%, seguidos de los pacientes a los que se le realizo septumplastia.

Objetivo 3: Determinar el periodo de tiempo en que cicatriza la mucosa del paciente postquirúrgico de cirugía nasal en los que se usara ácido Hialurónico teniendo en cuenta que las fases de cicatrización normal se estiman en 24 días.

Tabla #9 tiempo de cicatrización en pacientes pos quirúrgicos de cirugía Nasal del servicio de otorrinolaringología

		Tiempo de cicatrización					
		Menor de 15 días		16 a 30 días		Mayor de 30 días	
		N	%	N	%	N	%
Uso de ácido hialurónico	Si	19	76.0	3	12.0	3	12.0
	No	0	0	16	64.2	9	36.0

Fuente: Ficha de recolección

En la tabla número 6 se observa que los pacientes, en los cuales se utilizó ácido hialurónico el 76.0% presento una cicatrización más rápida ya que ocurrió en un periodo menor de 15 días, el 12.0% lo hizo en un periodo entre 16 a 30 días al igual que los que presentaron mejoría después de 30 días. Con esto podemos deducir que, el uso de ácido hialurónico reduce el tiempo de cicatrización en comparación al tratamiento convencional.

IX Discusión.

Objetivo 1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes a los que se les realizó cirugía nasal en el servicio de otorrinolaringología.

Con respecto a la edad de los pacientes del estudio, el grupo mayoritario fueron adultos jóvenes (rango 15 a 40 años). Esto último se corresponde con lo referido en la literatura de que las patologías nasales, son más frecuentes después de la segunda década de la vida, principalmente cuando son secundarias a una etiología traumática.

Esto se confirma con las listas de espera quirúrgica del servicio de Otorrinolaringología donde la mayoría de los pacientes en esta lista de espera se encuentran en este rango de edad.

El mayor número de pacientes era del sexo femenino, lo que puede relacionarse al hecho que las mujeres son las que acuden con más frecuencia en búsqueda de atención médica.

Objetivo 2. Contrastar resultados en cuanto a aparición de complicaciones en pacientes post quirúrgico operado de cirugía nasal a los que se le aplicó ácido hialurónico y pacientes a los que se les aplica Tetraciclina oftálmica 1%.

Con relación a la aparición de complicaciones en el posquirúrgico de cirugía nasal es estudio demostró que la aplicación de ácido hialurónico en el posquirúrgico se convierte en un factor protector para los pacientes ya que la mayoría a los que se le aplicó AH no presentó ninguna complicación de las esperadas, esto se correlaciona con un estudio prospectivo de 2013, donde Manuele Cásale del Departamento de Otorrinolaringología del Policlínico universitario Campus Biomédico de Roma, ha evaluado la eficacia del ácido hialurónico como adyuvante en la recuperación postoperatoria después de una intervención para reducir el volumen de los

cornetes nasales inferiores, llevada a cabo con la técnica de radiofrecuencia. Los resultados en 57 pacientes fueron positivos tanto en términos de respiración nasal como de reparación de la mucosa nasal y, por último, de sensación de malestar. Así mismo, Se obtuvieron resultados similares en un estudio en 36 pacientes, que se sometieron a tratamiento de poliposis nasal mediante cirugía endoscópica, que recibieron nebulizaciones nasales de hialuronato de sodio, en dosis de 9 mg dos veces al día a partir del segundo día posterior a la intervención. Después de un mes, los pacientes tratados mostraron una mejoría de diversos parámetros clínicos, con una menor incidencia de rinorrea (“goteo nasal”), de obstrucción nasal, y de exudado detectado por endoscopia. (Shi R, Zhou, 2013). También se obtuvieron resultados similares en un estudio realizado por Gouteva I y colaboradores en la universidad de El Cairo en 2014 con 46 pacientes mayores de cuatro años de edad, que fueron sometidos a este tipo de cirugía, la administración de 9 mg de hialuronato de sodio nebulizado durante 15 días al mes por 3 meses, no solo fue bien tolerado, sino que además produjo mejoras significativas en la disnea nasal, asociada con una reducción de la aparición de mucosa nasal en la endoscopia y de la motilidad ciliar en comparación con la solución salina administrada en toma única. Finalmente en 2017 el Dr. Eric Fong, del Departamento de otorrinolaringología del Centro Médico de la Universidad de Flinders Flinders y, Bedford Park, Australia y sus colegas realizo revisión sistemática y meta-análisis sobre el uso de ácido hialurónico en el cuidado después de cirugía sinusal, analizando 36 estudios con un total de 506 paciente encontrando como resultado, que el ácido hialurónico parece ser clínicamente seguro y bien tolerado, y puede ser útil en las primeras etapas después de la cirugía de sinusitis para limitar la tasa de complicaciones del tipo adherencias, correlacionándose con mi estudio.

Es interesante observar que el mayor número de complicaciones se presentó en pacientes a los que se le realizó un procedimiento mixto, ya sea septumplastia mas turbinectomia o CENS mas turbinectomia, seguido de septumplastia, esto puede explicarse porque estos procedimientos son los que se realizan con mayor frecuencia en nuestro servicio, debido a las patologías más frecuentes que atendemos.

Objetivo 3: Determinar el periodo de tiempo en que cicatriza la mucosa del paciente postquirúrgico de cirugía nasal en los que se usara ácido Hialurónico teniendo en cuenta que las fases de cicatrización normal se estiman en 24 días.

Con respecto al último objetivo con la realización de este estudio se observó, que en los pacientes en los cuales se utilizó ácido hialurónico presentaron una cicatrización más rápida ya que ocurrió en un periodo menor de 15 días, en comparación al tratamiento convencional que ocurrió en un promedio de 24 días. Correlacionándose con un estudio realizado por la Dra. Loida Sánchez y colaboradores en la Universidad de la Habana en 2003 sobre el efecto del ácido hialurónico en la cicatrización de las heridas en la que los resultados logrados, se considera que el AH posee propiedades aceleradoras al proceso de cicatrización, ya que en postoperaciones obtuvieron una significativa aceleración del tejido de granulación, así como su sustitución por fibras colágenas bien alineadas en los inicios y una angiogénesis acelerada.

X Conclusiones.

1. Dentro de las características sociodemográficas encontradas en este estudio se observó que el mayor grupo es el que se encuentra en el rango de 15 a 40 años de edad y el género de los pacientes que predominó fue el femenino.
2. La aplicación de ácido hialurónico en el posquirúrgico se convierte en un factor protector para los pacientes, con respecto al uso de Oxitetraclina Oftálmica, ya que el AH disminuye 12 veces la aparición de costras y 20 veces la posibilidad de formación de sinequias.
3. El periodo de cicatrización en los pacientes, en los cuales se utilizó ácido hialurónico fue menor de 15 días.

XI Recomendaciones

1. Estimular el desarrollo de más investigaciones respecto a este tema, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.
2. Al Ministerio de salud. Agregar al ácido Hialurónico en la lista básica de medicamentos.

XII. Lista de referencias

1. Cámaras DW, Davis WE, Cook PR, Nishioka GJ, Rudman DT. análisis de los resultados a largo plazo de la cirugía endoscópica funcional de senos: la correlación de los síntomas con los hallazgos del examen endoscópico y posibles variables pronósticas. *Laringoscopia* 1997; 107: 504-510.
2. Cantone E, Castagna G, Sicignano S, Ferranti I, Rega F, Di Rubbo V et al. Impact of intranasal sodium hyaluronate on the short-term quality of life of patients undergoing functional endo-scopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014;4:484–7
3. Casale M, Sabatino L, Frari V, Mazzola F, Dell’Aquila R, Baptista P et al. The potential role of hyaluronan in minimizing symptoms and preventing exacerbations of chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2014;28:345–8
4. Cedin, Antonio C., Paula Junior, Fausto A. de, Landim, Emanuel R., Silva, Flávio L. P. da, Oliveira, Luis F. de, & Sotter, Ana C. (2005). Tratamiento endoscópico do cisto odontogênico com extensão intra-sinusal. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 71(3), 392-39
5. Felzani¹. (2005). Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. *Acta Odontológica Venezolana*, 43(3), 310-318
6. Ganong W. *Fisiología médica*. 18.ª edición. México: Editorial El Manual Moderno; 2002.
7. García, G., & Hernández V., S., & Mejía, Ó., & Báez, S., & García C., A. (2006). Biología y patobiología humana del ácido hialurónico en la estabilización de la matriz extracelular y la inflamación. *Revista Med*, 14 (1), 80-87.
8. Gelardi M, Guglielmi AV, De Candia N, Maffezzoni E, Berardi P, Quaranta N. Effect of sodium hyaluronate on mucociliary clearance after functional endoscopic sinus surgery. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2013;45:103–8
9. Gouteva I, Shah-Hosseini K, Meiser P. Clinical efficacy of a spray containing hyaluronic acid and dexpanthenol after surgery in the nasal cavity (septoplasty, simple ethmoid sinus surgery, and turbinate surgery). *J Allergy (Cairo)* 2014;2014: 635490

10. Guarín-Corredor, C., Quiroga-Santamaría, P., & Landínez-Parra, N. (2013). Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. *Revista de la Facultad de Medicina*, 61(4)
11. Henriquez OA, Schlosser RJ, Mace JC, Smith TL, Soler ZM. Impact of synechiae after endoscopic sinus surgery on long-term outcomes in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2013; 123:2615–19
12. Loida Oruña Sanchez, Gabriel Coto Valdes, Guillermo Lago Mendoza, Dayami Dorta Fernández Efecto del ácido hialuronico en la cicatrizacion de heridas
13. Macchi A, Terranova P, Digilio E, Castelnuovo P. Hyaluronan plus saline nasal washes in the treatment of rhino-sinusal symptoms in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery for rhino-sinusal remodeling. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013;26:137–45.
14. Miller RS, Steward DL, Tami TA, Sillars MJ, Seiden AM, Shete M et al. The clinical effects of hyaluronic acid ester nasal dressing (Merogel) on intranasal wound healing after functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128:862–9
15. Musy PY, Kountakis SE. hallazgos anatómicos en pacientes sometidos a cirugía endoscópica de los seno de revisión. *Am J Otolaryngol* 2004; 25: 418-422.
16. Nazar S, Rodolfo, Cabrera S, Natalia, & Naser G, Alfredo. (2013). Endoscopic septoplasty. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 73(3), 288-294
17. Ramírez Hernández, G. (2015). Fisiología de la cicatrización cutánea. *RFS Revista Facultad De Salud*, 2(2), 69-78.
18. Setliff, R.C. The small-holotechnique in endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Clin north Am*, 1997.30 (3): 341-54.
19. Shi R, Zhou J, Wang B, Wu Q, Shen Y, Wang P et al. The clinical outcomes of new hyaluronan nasal dressing: a prospective, randomized, controlled study. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27: 71–6
20. Woodworth BA, Chandra RK, Hoy MJ, Lee FS, Schlosser RJ, Gillespie MB. Randomized controlled trial of hyaluronic acid/ carboxymethylcellulose dressing after endoscopic sinus surgery. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2010;72:101–5
21. Wormald PJ, Boustred RN, Le T, Hawke L, Sacks R. A prospective single-blind randomized controlled study of use of hyaluronic acid nasal packs in patients after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 2006;20:7–10

XII. Anexos.

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua

UNAN-MANAGUA

Facultad de Medicina



Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca

Consentimiento Informado para Participantes de Investigación

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por Dra. Aleyda Johana Padilla González, de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Managua (UNAN- Managua). El objetivo de este estudio es identificar los beneficios del uso de ácido hialurónico en pacientes posquirúrgicos de cirugía nasal en el servicio de otorrinolaringología del hospital Antonio Lenin Fonseca.

Si usted accede a participar en este estudio, se le aplicara posterior a su cirugía un medicamento en ambas fosas nasales en forma de spray nasal dos veces al día por 15 días, con valoraciones a los 7 días a los 15 días y al mes además se le pedirá responder preguntas en una entrevista (o completar una encuesta, o lo que fuera según el caso). La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario y a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por_____. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es

Me han indicado también se me aplicara un medicamento en forma de spray nasal cada 12 horas durante 15 días.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a _____ al teléfono _____.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar a _____ al teléfono anteriormente mencionado.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha (en letras de imprenta)

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA UNAN, MANAGUA

Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Servicio de Otorrinolaringología



CUESTIONARIO:

REVISION DE EXPEDIENTES CLINICOS

Fecha: _____ Núm. De expediente_

A. Datos sociodemográficos

1. Edad _____ Sexo

B. Resultados de aplicación de Ácido Hialurónico

1. ¿Qué tipo de cirugía se realizó?

2. Presenta costras.

Si.

No

3. Percibe mal olor.

Si

No

4. Cicatrización.

7 días

14 días.

1 mes.

Tabla 1. Edad de pacientes pos quirúrgicos de cirugía nasal operados en el servicio de otorrinolaringología en el periodo del estudio

		Recuento	% del N de la columna
Edad agrupada	5 a 14 años	1	2.0%
	15 a 40 años	35	70.0%
	41 a 60 años	12	24.0%
	Mayor de 60 años	2	4.0%

Fuente: Revisión de Expediente

Tabla 2. Genero de pacientes pos quirúrgicos de cirugía nasal operados en el servicio de otorrinolaringología en el periodo del estudio

Masculino		Femenino	
Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
24	48.0%	26	52.0%

Fuente: Revisión de expediente