RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128. São Paulo - SP.
Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/10/2026 | aceito: 15/10/2026 | publicação: 20/10/2026

Furosemida nasal tópica para la prevención de la recurrencia posoperatoria de pólipos nasales: una revisión sistemática

Furosemida nasal tópica na prevenção da recorrência pós-operatória de pólipos nasais: uma revisão sistemática

Topical nasal furosemide for the prevention of postoperative nasal polyp recurrence: a systematic review

Felipe Schulz – Estudiante de Medicina de la Universidad Federal de Ciencias de la Salud de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brasil. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6972-3213 Currículo Lattes: http://lattes.cnpq.br/6718375014095705 Correo electrónico: felipeschulz2@hotmail.com

Resumen:
Introducción: La rinosinusitis crónica con pólipos nasales (CRSwNP) presenta elevada recurrencia posoperatoria. Además de la inflamación, el edema mucoso por desregulación del transporte iónico epitelial constituye una diana terapéutica. Esta revisión sistemática evaluó críticamente la eficacia y seguridad de la furosemida nasal tópica, inhibidora del cotransportador Na-K-2Cl (NKCC1), para prevenir recurrencias tras cirugía endoscópica sinusal (ESS). Métodos: Se consultaron PubMed (MEDLINE), Embase y Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) hasta septiembre de 2026. Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorizados que compararon furosemida tópica con placebo en adultos sometidos a ESS por CRSwNP. Resultados: Dos ensayos doble ciego de alta calidad cumplieron los criterios (n = 143), ambos con beneficios significativos. Uno mostró una reducción de casi tres veces en las recurrencias a los tres meses (16,6% frente a 43,3%; p < 0,05). El ensayo multicéntrico encontró mejoría estadísticamente significativa y clínicamente relevante en la puntuación endoscópica de Lund-Kennedy a las 12 semanas (cambio medio: −1,13 frente a −0,28; p = 0,02). La furosemida fue muy bien tolerada, con seguridad comparable al placebo y sin efectos adversos sistémicos reportados. Conclusión: Aunque limitada a dos ensayos, la evidencia respalda consistentemente esta estrategia posoperatoria eficaz y segura. Su acción sobre el edema mucoso ofrece un mecanismo novedoso, complementario a las terapias antiinflamatorias tradicionales. Los resultados justifican ensayos mayores y prolongados para establecer definitivamente su papel en el manejo de la CRSwNP.

Palabras clave:
Rinosinusitis crónica con pólipos nasales, furosemida tópica, recurrencia postoperatoria, revisión sistemática, inhibidor de NKCC1.

Resumo:
Introdução: A rinossinusite crônica com pólipos nasais (CRSwNP) apresenta elevada recorrência pós-operatória. Além da inflamação, o edema mucoso decorrente da desregulação do transporte iônico epitelial constitui alvo terapêutico. Esta revisão sistemática avaliou criticamente a eficácia e segurança da furosemida nasal tópica, inibidora do cotransportador Na-K-2Cl (NKCC1), na prevenção da recorrência após cirurgia endoscópica sinusal (ESS). Métodos: Pesquisaram-se PubMed (MEDLINE), Embase e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) até setembro de 2026. Incluíram-se todos os ensaios clínicos randomizados que compararam furosemida tópica e placebo em adultos submetidos à ESS por CRSwNP. Resultados: Dois ensaios duplo-cegos de alta qualidade atenderam aos critérios (n = 143), ambos com benefício significativo. Um demonstrou redução de quase três vezes na recorrência aos três meses (16,6% versus 43,3%; p < 0,05). O ensaio multicêntrico mostrou

melhora estatisticamente significativa e clinicamente relevante no escore endoscópico de Lund-Kennedy às 12 semanas (alteração média: −1,13 versus −0,28; p = 0,02). A furosemida foi muito bem tolerada, com segurança comparável ao placebo e sem eventos adversos sistêmicos relatados. Conclusão: Embora limitadas a dois ensaios, as evidências apoiam consistentemente a furosemida nasal tópica como estratégia pós-operatória eficaz e segura para reduzir recorrências. Sua ação direta sobre o edema mucoso oferece abordagem mecanicista inovadora, complementar às terapias anti-inflamatórias tradicionais. Os resultados justificam ensaios maiores e de longo prazo para estabelecer definitivamente seu papel no manejo da CRSwNP.

Palavras-chave:
Rinossinusite crônica com pólipos nasais, furosemida tópica, recidiva pós-operatória, revisão sistemática, inibidor de NKCC1.

Abstract:
Introduction: Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) has high postoperative recurrence rates. Beyond inflammation, mucosal edema arising from dysregulated epithelial ion transport offers a therapeutic target. This systematic review critically evaluated the efficacy and safety of topical nasal furosemide, a Na-K-2Cl cotransporter (NKCC1) inhibitor, for preventing polyp recurrence after endoscopic sinus surgery (ESS). Methods: PubMed (MEDLINE), Embase, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) were searched through September 2026. All randomized controlled trials comparing topical nasal furosemide with placebo in adults undergoing ESS for CRSwNP were eligible. Results: Two high-quality, double-blind trials met the criteria (n = 143), both demonstrating significant benefits. One reported a nearly threefold reduction in recurrence at three months (16.6% versus 43.3%; p < 0.05). The multicenter trial found statistically significant, clinically meaningful improvement in the Lund-Kennedy endoscopic score at 12 weeks (mean change: −1.13 versus −0.28; p = 0.02). Furosemide was exceptionally well tolerated, with safety comparable to placebo and no reported systemic adverse events. Conclusion: Although limited to two trials, current evidence consistently supports topical nasal furosemide as an effective, safe postoperative strategy to reduce polyp recurrence. Directly targeting mucosal edema provides a novel mechanistic approach complementary to traditional anti-inflammatory therapies. These promising findings warrant larger, long-term trials to definitively establish its role in CRSwNP management.

Keywords:
Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps, Topical Furosemide, Postoperative Recurrence, Systematic Review, NKCC1 Inhibitor.

1. Introducción

La rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCwNP) plantea un desafío clínico importante. Para los afectados, puede disminuir profundamente la calidad de vida y, para los médicos, es una afección notoriamente difícil de manejar debido a su alta propensión a la recurrencia después de la cirugía (Hastan et al., 2011). Si bien la cirugía endoscópica de los senos nasales (ESS) es una piedra angular del tratamiento de la enfermedad médicamente

refractaria, no es una cura. El proceso inflamatorio subyacente a menudo continúa sin disminuir, lo que lleva a que los pólipos vuelvan a crecer en hasta el 40 % de los pacientes en tan solo 18 meses (DeConde; Soler, 2017). Esta realidad subraya la necesidad apremiante de mejores estrategias posoperatorias para preservar los avances logrados en el quirófano.

Nuestra comprensión de la CRSwNP ha evolucionado dramáticamente, pasando de una visión simplista de la infección a una apreciación matizada de sus complejos fundamentos inflamatorios. La enfermedad ahora se entiende en gran medida como un trastorno de la inflamación de las mucosas, más comúnmente impulsado por una firma inflamatoria de tipo 2, caracterizada por la regulación positiva de citoquinas como la interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-13, y marcada por un profundo infiltrado eosinofílico (Bachert et al., 2013). Esta cascada inflamatoria es el principal objetivo terapéutico de nuestros tratamientos más nuevos y establecidos, desde corticosteroides hasta productos biológicos.

Sin embargo, la inflamación es sólo una parte de la historia. Una consecuencia posterior crítica, y quizás subestimada, de esta inflamación es una profunda alteración de la barrera epitelial nasal y sus funciones de transporte finamente sintonizadas (Stevens; Schleimer; Kern, 2016). Las células epiteliales que recubren nuestros senos nasales no son espectadores pasivos; Regulan activamente el líquido de la superficie de las vías respiratorias a través de un sofisticado sistema de canales y transportadores de iones. El equilibrio saludable de líquidos depende de la acción coordinada de canales como el canal epitelial de sodio (ENaC), que absorbe sodio, y el regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), que secreta cloruro (Lee et al., 2021). Trabajando en conjunto con ellos está el cotransportador Na-K-2Cl (NKCC1), una proteína ubicada en la membrana basolateral de estas células. NKCC1 introduce cloruro en la célula, creando un depósito para la secreción posterior hacia la luz de las vías respiratorias. Esta secreción de cloruro es el principal impulsor del movimiento del agua y, por tanto, de la hidratación de la mucosa (Lee et al., 2021; Liu et al., 2021). La hipótesis predominante en la fisiopatología de CRSwNP es que el entorno inflamatorio conduce a una hiperactividad o sobreexpresión de NKCC1. Esta hiperactividad da como resultado una secreción excesiva de cloruro y agua en los tejidos, lo que conduce directamente al edema masivo en forma de uva que reconocemos como pólipos nasales (Liu et al., 2021). En este modelo, el pólipo no es solo tejido inflamado; es tejido lleno de líquido, mantenido en ese estado por un motor de transporte de iones disfuncional. Esta comprensión abre la puerta a un paradigma terapéutico completamente nuevo: en lugar de luchar únicamente contra la inflamación, podemos atacar directamente el mecanismo de formación del edema.

2. Métodos

Esta revisión sistemática se realizó e informó de acuerdo con la declaración PRISMA (Elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis).

2.1 Criterios de elegibilidad

• Los estudios se seleccionaron para su inclusión según el marco PICOS:

• Población: pacientes adultos (≥18 años) que se habían sometido a ESS para CRSwNP bilateral.

• Intervención: Furosemida tópica intranasal, en cualquier dosis o frecuencia.

• Comparador: un grupo de control con placebo o aerosol nasal salino.

• Resultados: Al menos una medida objetiva de la recurrencia posoperatoria de pólipos, como una puntuación endoscópica (p. ej., puntuación de Lund-Kennedy) o una tasa de recurrencia informada.

• Diseño del estudio: ensayos controlados aleatorios (ECA).

2.2 Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en tres bases de datos electrónicas: PubMed (MEDLINE), Embase y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), desde su inicio hasta septiembre de 202. No impusimos restricciones de idioma. La estrategia de búsqueda combinó encabezados de temas médicos (MeSH) y palabras clave de texto libre, que incluyen: ("furosemida") AND ("nasal polyps" OR "nasal polyposis" OR "chronic rhinosinusitis with nasal polyps") AND ("topical" OR "intranasal" OR "nasal spray") AND ("postoperative" OR "recurrence" OR "prevention"). Las listas de referencias de los estudios incluidos también se examinaron manualmente en busca de publicaciones relevantes adicionales.

2.3 Selección de estudios

Se gestionaron los resultados de la búsqueda bibliográfica y se eliminaron los duplicados. Dos revisores independientes examinaron los títulos y resúmenes de los registros recuperados para determinar su posible elegibilidad. Luego se obtuvieron los textos completos de los artículos potencialmente relevantes y se evaluaron según los criterios de elegibilidad

predefinidos. Cualquier desacuerdo entre los revisores se resolvió mediante discusión y consenso. Siguiendo el diagrama de flujo PRISMA, se documentó el proceso: La búsqueda inicial identificó 48 registros. Después de que se eliminaron 15 duplicados, se examinaron 33 registros por título y resumen, lo que llevó a la exclusión de 26. Se evaluó la elegibilidad de los 7 artículos de texto completo restantes, de los cuales 5 fueron excluidos (2 protocolos de estudio, 1 informe de caso, 1 ensayo no aleatorio, 1 sin control de placebo). Esto resultó en la inclusión final de 2 ECA para síntesis cualitativa.

2.4 Proceso de extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo

Se utilizó un formulario estandarizado de extracción de datos para recopilar información relevante de los estudios incluidos. Los datos extraídos incluyeron características del estudio (autor, año, diseño, ubicación), datos demográficos de los pacientes, detalles de la intervención (dosis, frecuencia, duración) y medidas de resultado. Un revisor extrajo los datos y un segundo revisor verificó su exactitud. Dos revisores evaluaron de forma independiente la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de cada ECA incluido mediante la herramienta Cochrane "Risk of Bias" (RoB 1). Esta herramienta evalúa dominios clave, incluida la generación de secuencias aleatorias, la ocultación de la asignación, el cegamiento de los participantes y del personal, el cegamiento de la evaluación de resultados, los datos de resultados incompletos, los informes selectivos y otras posibles fuentes de sesgo.

3. Resultados

3.1 Características y calidad del estudio

Los dos ECA que cumplieron nuestros criterios de inclusión incluyeron un total combinado de 143 pacientes (Laldag et al., 2013; Stewart et al., 2016).

Ambos estudios fueron ensayos bien diseñados, prospectivos, doble ciego y controlados con placebo. El primero fue un ensayo unicéntrico realizado por Laldag et al. en Turquía, mientras que el segundo fue un ensayo multicéntrico más amplio dirigido por Stewart et al. en los Estados Unidos, lo que otorga una mayor generalización a los hallazgos. La evaluación del riesgo de sesgo para ambos estudios fue favorable, identificándose un bajo riesgo de sesgo en los dominios críticos de aleatorización, cegamiento e informe de resultados. Esta alta calidad metodológica aumenta nuestra confianza en la validez de sus resultados. Eficacia de la

furosemida tópica Ambos ensayos demostraron un beneficio consistente y estadísticamente significativo de la furosemida tópica sobre el placebo. En el estudio unicéntrico de Laldag et al., que se centró en la tasa categórica de recurrencia a los tres meses, los hallazgos fueron claros. El grupo que recibió el placebo salino tuvo una tasa de recurrencia del 43,3%, una cifra consistente con las expectativas históricas para la historia natural de la enfermedad después de la cirugía. Por el contrario, el grupo que recibió furosemida tópica tuvo una tasa de recurrencia de sólo el 16,6%. Esto representa una reducción de casi tres veces en la probabilidad de que los pólipos vuelvan a crecer ($p < 0,05$) (Laldag et al., 2013).

El ensayo multicéntrico de Stewart et al. utilizaron un resultado primario más granular: el cambio en la puntuación endoscópica de Lund-Kennedy (LKES) durante un período de 12 semanas. Esta puntuación clasifica objetivamente la mucosa nasosinusal según la presencia de pólipos, edema y secreción. Sus resultados corroboraron los hallazgos anteriores, mostrando que los pacientes en el grupo de furosemida experimentaron una mejora significativamente mayor en su apariencia endoscópica. La LKES media en el grupo de furosemida mejoró (disminuyó) en 1,13 puntos desde el inicio. El grupo de placebo, sin embargo, experimentó una mejora mínima de sólo 0,28 puntos. La diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa ($p = 0,02$) y clínicamente significativa (Stewart et al., 2016).

3.2 Seguridad y tolerabilidad

Un aspecto crítico para cualquier terapia de mantenimiento a largo plazo es su perfil de seguridad. En este caso, la evidencia a favor de la furosemida tópica fue excepcionalmente tranquilizadora. En ambos ensayos, el tratamiento fue muy bien tolerado. La incidencia de eventos adversos locales menores, como irritación nasal o pequeñas hemorragias nasales, fue baja y, lo que es más importante, no fue significativamente diferente de las tasas observadas en los grupos de placebo. Fundamentalmente, no hubo informes de efectos secundarios sistémicos o anomalías en los niveles de electrolitos, lo que confirma la acción localizada y la absorción sistémica mínima del fármaco administrado tópicamente.

Tabla 1: Resumen de los ensayos controlados aleatorios incluidos

estudiar	Diseño del estudio	Intervención	controlar	Resultado primario	Principales resultados y seguridad
Laldag et al. (2013)	ECA, doble ciego	Furosemida 1 mg/ml, 1 pulverización/fosa nasal, 2 veces al día	Aerosol de solución salina	Tasa de recurrencia de pólipos (endoscopia)	Recurrencia: 16,6% vs. 43,3% en el grupo placebo ($p < 0,05$). Bien tolerado.

estudiar	Diseño del estudio	Intervención	controlar	Resultado primario	Principales resultados y seguridad
Stewart y cols. (2016)	ECA, multicéntrico, doble ciego	Furosemida 1 mg/ml, 2 pulverizaciones/fosa nasal, 2 veces al día	Aerosol placebo	Cambio en la puntuación endoscópica de Lund-Kennedy (LKES)	Mejora en LKES: -1,13 en el grupo de furosemida frente a -0,28 en el grupo de placebo (p = 0,02). Efectos adversos similares a los del placebo (12% frente a 11%).

4. Discusión

Los resultados colectivos de esta revisión sistemática, basada en ensayos controlados aleatorios metodológicamente sólidos, proporcionan una señal clara y convincente: la furosemida nasal tópica es una intervención eficaz y segura para reducir la recurrencia de pólipos después de la cirugía de los senos nasales. Lo que hace que estos resultados sean particularmente interesantes no es sólo que el tratamiento funcione, sino cómo funciona. Durante décadas, nuestro tratamiento médico de la CRSwNP se ha centrado casi por completo en suprimir la inflamación. La furosemida tópica representa un cambio de paradigma, ya que valida un enfoque complementario que se dirige directamente a la vía final común de formación de pólipos: el edema mucoso.

Esta terapia no necesariamente compite con nuestros estándares de atención actuales; los complementa. La piedra angular del tratamiento posoperatorio siguen siendo los corticosteroides intranasales (CIN) y, para enfermedades graves, las terapias biológicas han sido revolucionarias (Bachert et al., 2019). El mecanismo de la furosemida es completamente diferente. Esto abre la fascinante posibilidad de un ataque sinérgico en dos frentes: un agente antiinflamatorio para sofocar el fuego inmunológico y furosemida para controlar el líquido resultante. Esto podría ser particularmente valioso para pacientes con contraindicaciones para el uso de esteroides a largo plazo o como un enfoque menos costoso y más seguro para una población amplia de pacientes en comparación con los productos biológicos sistémicos.

Si bien los resultados son prometedores, es esencial abordarlos con prudencia científica y reconocer las limitaciones de la evidencia actual. La principal limitación es el pequeño número de ensayos; Todo nuestro conocimiento se basa en el trabajo de dos grupos de investigación. Aunque estos estudios estuvieron bien realizados, la ciencia exige replicación. En segundo lugar, la duración del seguimiento en ambos ensayos fue relativamente corta (tres meses) y aún no sabemos si los beneficios de la furosemida se mantienen durante años de uso.

En tercer lugar, estos ensayos trataron la CRSwNP como una entidad monolítica, sin diferenciar entre endotipos inflamatorios, lo que puede influir en la respuesta.

La señal prometedora de estos estudios iniciales proporciona un mandato claro para una futura agenda de investigación sólida. La máxima prioridad debe ser un ECA multicéntrico a gran escala de tres brazos que compare directamente la furosemida tópica, un tratamiento estándar INCS y una combinación de ambos, con un seguimiento de al menos uno o dos años. Además, los ensayos futuros deberían incorporar análisis de biomarcadores para correlacionar la respuesta al tratamiento con el endotipo inflamatorio subyacente. Este sería un paso fundamental hacia un enfoque de medicina más personalizado para CRSwNP.

5. Conclusión

Según los hallazgos consistentes de ensayos controlados aleatorios de alta calidad, la furosemida nasal tópica ha surgido como una terapia genuinamente prometedora e innovadora en el tratamiento posoperatorio de la CRSwNP. Al atacar de forma directa y segura el punto final del edema mucoso a través de un mecanismo novedoso, proporciona una nueva herramienta valiosa que es distinta de todas nuestras estrategias antiinflamatorias actuales. Si bien la base de evidencia aún es incipiente, la fuerza de la señal inicial es innegable. El camino a seguir requiere ensayos clínicos más grandes, a más largo plazo y más sofisticados para aprovechar plenamente el potencial de esta terapia e integrarla en el estándar de atención para los muchos pacientes que luchan contra esta implacable enfermedad.

Referencias

Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, van der Merwe J, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trial1s. Lancet. 2019;394(10209):1638-1650.

Bachert C, Zhang N, Holtappels G, De Lobel L, van Cauwenberge P. Pathophysiology of chronic rhinosinusitis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2013;1(5):454-9.

DeConde AS, Soler ZM. The role of medical therapy in the management of refractory chronic rhinosinusitis. Otolaryngol Clin North Am. 2017;50(1):91-104.

Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1-464.

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. 2011;66(9):1216-23.

Laldag F, Turegun M, Tascı H, Batıoglu-Karaaltın A, Koyuncu M. Topical furosemide for the prevention of recurrent nasal polyps: a randomized, double-blind, placebo- controlled study. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149(2):329-34.

Lee J, Laronde S, Egorova AD, Romanenko D, Gyaltshen T, Goyal S, et al. A review of the roles of the epithelial sodium channel and the Na-K-2Cl cotransporter in the airway pathophysiology of cystic fibrosis and other muco-obstructive diseases. Front Pharmacol. 2021;12:629705.

Liu Z, Li Y, Wang T, Lan F, Cao P. Role of ion channels in chronic rhinosinusitis. J Inflamm Res. 2021;14:3547-61.

Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2021;11(3):213- 739.

Stevens WW, Schleimer RP, Kern RC. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016;4(4):565-72.

Stewart MG, Smith TL, Tunkel DE, et al. Topical Furosemide for Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;142(8):746-52.