

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA - FACULTAD DE MEDICINA

## **TRABAJO FIN DE GRADO**

---

# **ESTUDIO DE LA COMORBILIDAD DE LA POLIPOSIS NASAL Y EL ASMA BRONQUIAL**

**NASAL POLYPOSIS CORRELATED ASTHMA. COMORBILITY STUDY**



**AUTOR:  
LAURA MARÍA FRÁPOLLI PÉREZ**

**DIRECTOR:  
HÉCTOR VALLÉS VARELA**

**CODIRECTOR:  
JOSE IGNACIO ALFONSO COLLADO**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA  
OTORRINOLARINGOLOGÍA  
2016**

## ÍNDICE

Abreviaturas.....	3
Resumen y abstract.....	4
1. Introducción.....	5
1.1. Definición de poliposis nasosinusal.....	5
1.2. Epidemiología.....	5
1.3. Etiología.....	6
1.4. Clínica.....	7
1.5. Diagnóstico.....	8
1.6. Diagnóstico diferencial.....	11
1.7. Tratamiento.....	12
2. Hipótesis.....	15
3. Objetivos.....	16
4. Material y métodos.....	17
5. Resultados.....	21
5.1. Sexo.....	21
5.2. Consumo de tabaco.....	22
5.3. Consumo de alcohol.....	23
5.4. Antecedentes familiares de poliposis nasal.....	24
5.5. Reflujo gastroesofágico.....	25
5.6. Edad de diagnóstico de poliposis nasal.....	26
5.7. Alergia.....	27
5.8. Intolerancia a la aspirina.....	28
5.9. Pérdida del sentido del olfato.....	29
5.10. Intervención quirúrgica.....	30
5.11. Mejoría de la sintomatología tras la cirugía.....	31
6. Discusión.....	33
7. Conclusiones.....	43
8. Bibliografía.....	44

## **ABREVIATURAS**

- PN: poliposis nasal/nasosinusal
- PNa: poliposis nasal aislada (sin asma)
- ATA: asma tolerante a la aspirina
- AITA: asma intolerante a la aspirina
- CENS: cirugía endoscópica nasosinusal
- RGE: reflujo gastroesofágico
- AINEs: antiinflamatorios no esteroideos
- FQ: fibrosis quística
- TC: tomografía computarizada
- AAS: ácido acetil salicílico
- HCU: Hospital Clínico Universitario
- Ha: hipótesis alternativa
- Ho: hipótesis nula

## **RESUMEN**

La poliposis nasal es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías áreas superiores, de etiología desconocida. Suele cursar con obstrucción nasal y pérdida del sentido del olfato afectando otros aspectos de la función respiratoria del paciente y a su calidad de vida. Muchos sujetos además presentan asma bronquial que puede agravar el cuadro respiratorio. Desarrollamos este estudio para investigar la comorbilidad y los factores que pueden influir en la aparición del asma, asociado a la poliposis nasal, así como la prevalencia de esta asociación.

## **ABSTRACT**

Nasal polyposis is a chronic inflammatory disease of the upper airways of unknown etiology. It is usually associated with nasal obstruction and loss of smell. It can also affect other aspects of patient such as respiratory function or life quality. Many individuals have asthma which can aggravate respiratory symptoms. This study has been developed in order to investigate the comorbidity and the factors that may influence the onset of asthma, associated with nasal polyposis, and the prevalence of this association.

**Palabras clave:** Poliposis nasosinusal. Asma bronquial. Síndrome de Widal-Lermoyez.

## **1. INTRODUCCIÓN**

La poliposis nasosinusal es una afección común en la práctica diaria de Otorrinolaringología. Aunque durante mucho tiempo se ha considerado como una consecuencia de la atopía, en la actualidad parece una afección de origen etiopatogénico complejo. Detrás de su sintomatología se esconden formas clínicas múltiples, sobre todo en sus asociaciones síndromicas como, por ejemplo, con el asma bronquial<sup>(1)(2)</sup>. Los avances en las técnicas de imagen como la endoscopia y la TC han permitido la mejora de su diagnóstico<sup>(3)</sup>. En lo que respecta al tratamiento, el uso de los corticoides y de la cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) ha permitido un mejor abordaje de esta patología<sup>(4)(5)</sup>.

### **1.1. Definición de poliposis nasosinusal**

La PN es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal y de los senos paranasales que conduce a la formación de pólipos a menudo bilaterales en las fosas nasales<sup>(1)(2)(6)</sup>. Los pólipos son formaciones de aspecto liso, de color grisáceo, de apariencia gelatinosa, translúcidas y con frecuencia pediculadas y con aspecto de uvas; que proceden del complejo ostiomeatal y tienden al crecimiento progresivo ocupando las fosas nasales<sup>(4)(7)(8)</sup>.

Histológicamente la mayoría de los pólipos son de tipo inflamatorio y están constituidos por un epitelio pseudoestratificado respiratorio (con células ciliadas y caliciformes), una membrana basal engrosada y un estroma laxo, con escasas estructuras vasculares y glandulares, así como ausencia de elementos nerviosos<sup>(1)(2)</sup>. El estroma presenta un gran infiltrado de células inflamatorias sobre todo de eosinófilos. También podemos encontrar substancias como la citosina IL-5, indicativa de la activación de los eosinófilos<sup>(1)(7)(9)</sup>.

Es una enfermedad crónica tanto en sus manifestaciones clínicas como en la rebeldía a los tratamientos habitualmente propuestos. Estos suelen ser inicialmente médicos, aunque a veces hay que recurrir al tratamiento quirúrgico, utilizando técnicas de cirugía endoscópica nasosinusal también conocida como CENS<sup>(4)(8)</sup>.

La poliposis nasal se asocia frecuentemente al asma y, en algunos pacientes, a la intolerancia a los AINEs constituyendo la llamada tríada ASA, también conocida como síndrome de Widal-Lermoyez o de Samter-Beer (PN, asma e intolerancia a los AINEs)<sup>(10)(11)(13)</sup>.

### **1.2. Epidemiología**

Se desconoce la prevalencia exacta de la PN. Los valores que aparecen en la literatura médica oscilan entre el 0,2 y el 5,6%. Hay que tener en cuenta que estos datos varían según el método de diagnóstico empleado<sup>(12)</sup>. En los estudios epidemiológicos, realizados mediante cuestionario, se ha observado una prevalencia de 2,1–5,6% mientras que en los estudios realizados con endoscopia nasal la prevalencia es menor oscilando entre el 0,5– 2,7%<sup>(2)</sup>.

La PN es más frecuente en la edad adulta. Suele presentarse entre la 4º y 5º década de la vida, con una edad de inicio alrededor de los 42 años (8 años superior a la del inicio del asma), siendo muy raras en menores de 20 años<sup>(1)(2)</sup>.

Además, en niños menores de 10 años es casi excepcional por lo que, ante su presencia en la edad infantil, debemos sospechar la posibilidad de una fibrosis quística, en el caso de pólipos bilaterales, o de un pólipos antrocanal en caso de ser unilateral<sup>(2)(12)</sup>.

En cuanto al sexo, la PN es más frecuente en hombres. Con una relación hombre/mujer de 3-2/1<sup>(12)</sup>. Sin embargo las mujeres tienen más probabilidad de presentar PN asociada a asma bronquial<sup>(2)</sup>.

### 1.3. Etiología

Existen una serie de factores que se han relacionado con la PN: alergia, asma, intolerancia al AAS, factores genéticos y factores ambientales, tales como el tabaco y alcohol.

**1.3.1. Alcohol y Tabaco:** La influencia de estos dos factores sobre el desarrollo de la poliposis nasal está aun por aclarar. En uno de los estudios consultados se indicó que el consumo de tabaco era menor, en los pacientes con poliposis, que en la población general. En otros estudios no se ha podido confirmar este dato.<sup>(1)(2)</sup>

**1.3.2. Alergia:** Durante mucho tiempo, se ha asumido que la alergia predisponía a la poliposis nasal, ya que en ambas situaciones se observa rinorrea acuosa y edema de mucosa, y los eosinófilos son abundantes<sup>(1)</sup>. No obstante, los datos epidemiológicos no respaldan esta correlación: solo en un 0,5-1,5% de los pacientes con pruebas cutáneas positivas frente a los alérgenos habituales se detecta la presencia de pólipos<sup>(1)</sup>.

**1.3.3. Factores genéticos:** Los factores genéticos están por determinar: los distintos estudios realizados indican resultados discordantes. Ruguina M. y cols refieren que un 52% de los pacientes con PN presentaban antecedentes familiares. Greisner W. y cols observan tan solo un 14% de pacientes con antecedentes familiares de PN. En contraposición, estudios con gemelos homocigóticos realizados por Lockey R. y cols no encuentran gran concordancia<sup>(2)</sup>.

**1.3.4. Asma:** Los datos epidemiológicos reflejan una asociación entre la poliposis nasal y el asma, pero los factores que influyen en el desarrollo de esta comorbilidad están aun por aclarar. Diversos estudios como los realizados por Maran A. y cols en 1990 y Frenk S. y cols en 1991, refieren que un 21-48% de los pacientes con PN presentan asma<sup>(1)(2)</sup>. En la Guía EPOS del 2012 se estima una prevalencia menor refiriendo que un 26% de los pacientes con PN son asmáticos. De manera inversa, se conoce que la prevalencia de poliposis nasal es más frecuente en los sujetos con asma que sin asma<sup>(12)</sup>. Del 5 al 15% de los pacientes asmáticos presentan PN, siendo la prevalencia del 13% en el caso del asma no atópica (pruebas cutáneas negativas y cifras normales de IgE) y del 5% en la atópica<sup>(2)</sup>. El asma de aparición tardía se asocia a la presencia de PN en un 10-15% de los casos.<sup>(1)</sup> En aproximadamente un 69% de los pacientes afectados por asma y PN, el asma se manifiesta en primer lugar (entre 9 y 13 años antes)<sup>(1)(2)</sup>. Solo en un 10% de los casos las dos patologías aparecen simultáneamente<sup>(2)</sup>. Los PN, tardan entre nueve y trece años en formarse, y solo dos años en el caso del asma inducida por ácido acetilsalicílico. En general, los pólipos nasales (PN) son el doble de frecuentes en varones que en mujeres. Sin embargo éstas tienen una mayor probabilidad de presentar la asociación de ambas enfermedades (PN+Asma)<sup>(1)</sup>. El asma tiene un impacto negativo adicional en la calidad de vida de los pacientes<sup>(14)</sup>.

**1.3.5. Intolerancia al ácido acetil salicílico (AAS) y/o otros AINES:** La prevalencia de intolerancia a la aspirina es de un 0,6-2,5% en la población general y de un 4,3-11% en los pacientes asmáticos<sup>(2)(5)</sup>. La prevalencia de PN es del 5-15% en la población asmática, observándose una prevalencia del 36-60% en los pacientes asmáticos intolerantes a la aspirina (AIA)<sup>(2)(16)</sup>, mientras que en los asmáticos que toleran la aspirina es inferior al 20%<sup>(1)</sup>. Por otro lado, Settipane G. en su investigación llegó a la conclusión de que un 14,2% de los pacientes con PN tenía intolerancia al AAS, porcentaje que ascendía en los pacientes con poliposis nasal y asma, donde un 37% no toleraban el fármaco; lo cual constituye la triada ASA también conocida como síndrome de Widal-Lermoyez o de Samter-Beer<sup>(16)</sup>. Esta triada (PN+AIA) representa una forma más agresiva de poliposis nasal con peor respuesta al tratamiento médico y quirúrgico y mayores tasas de recidivas<sup>(5)(13)</sup>.

## 1.4. Clínica

La sintomatología del paciente es esencial para establecer un buen diagnóstico de poliposis nasal, valorar la gravedad y posibles enfermedades asociadas, establecer el tratamiento más adecuado y valorar la afectación en la calidad del vida del paciente<sup>(2)</sup>.

La evaluación subjetiva de la PN se basa en la presencia de los siguientes síntomas:<sup>(1)(2)</sup>

- obstrucción, congestión, u oclusión nasal
- rinorrea o secreción posnasal, con frecuencia mucopurulenta
- dolor o sensación de presión facial, cefalea
- pérdida total o parcial del sentido del olfato.

Además es importante, ante todo paciente con poliposis, investigar la posible presencia de asma bronquial y de intolerancia a aspirina para así realizar un mejor manejo terapéutico y seguimiento<sup>(2)(15)</sup>.

Para evaluar la gravedad de los síntomas tendremos en cuenta su intensidad y duración. Para ello podemos usar escalas que valoren todos los síntomas de forma global, por ejemplo 0: no síntomas, 1: síntomas ligeros, 2: síntomas moderados que no interfieren actividades diarias, y 3: síntomas intensos que afectan a la actividad diaria y/o al sueño. También podemos usar la escala EVA, con ella el paciente evalúa sus molestias de forma global o cada síntoma en una línea de 0 al 10 cm siendo: 0 ninguna molestia y 10 la peor molestia imaginable. Según los valores obtenidos podemos clasificar la enfermedad en leve (EVA 0-3), moderada (EVA> 3-7) y grave (EVA>7-10)<sup>(2)(6)</sup>.

Se ha visto en diversos Estudios de Calidad de Vida que la duración afecta más a la calidad de vida del paciente que la intensidad de los síntomas<sup>(2)</sup>.

#### 1.4.1. Descripción de los síntomas:

Los síntomas de inicio de la poliposis nasal suelen consistir en la sensación de ocupación nasal sin obstrucción y la sensación de mucosidad nasal imposible de eliminar. Posteriormente va apareciendo la obstrucción nasal y la hiposmia. Esos síntomas así como la propia hiperreactividad nasal suelen ser fluctuantes por influencia de estímulos infecciosos, cambios de temperatura o contaminantes ambientales<sup>(6)</sup>. La hiposmia es un signo bastante precoz que suele progresar a anosmia en fases más tardías de la enfermedad<sup>(15)</sup>.

Otro síntoma cardinal de la enfermedad es la rinorrea, tanto anterior como posterior, que suele ser espesa de carácter purulento al producirse infecciones de vías altas. Si bien, aunque los pacientes con poliposis nasal no están sujetos a padecer dichas infecciones con mayor frecuencia, suelen precisar de un periodo de curación más largo debido a la dificultad de eliminación del moco<sup>(17)</sup>.

Otros síntomas menos frecuentes son las cefaleas y el dolor o presión facial por sobreinfección, la respiración oral debida a la obstrucción nasal, las molestias faríngeas por rinorrea posterior y la epifora<sup>(1)</sup>. La presencia de picor nasal y estornudos es sugestiva de rinitis alérgica concomitante. La complicación más frecuente de la poliposis nasal es la sinusitis<sup>(6)</sup>.

### **1.5. Diagnóstico**

Las bases del diagnóstico de la poliposis nasal son la historia clínica y los hallazgos en la exploración de la cavidad nasal<sup>(4)</sup>.

#### 1.5.1. Diagnóstico clínico:

Se ha establecido una definición clínica basada en la presencia de síntomas principales (obstrucción nasal, alteración del olfato, rinorrea anterior y/o posterior y dolor o presión facial) y síntomas secundarios (dolor de garganta, disfonía, tos, malestar, fiebre, dolor dentario, halitosis o dolor/ molestias de oídos)<sup>(2)</sup>. Para determinar la gravedad total de la sintomatología se utiliza la escala EVA (leve/moderada/grave)<sup>(1)</sup>.

La mayoría de los pacientes con PN son adultos por lo que ante la observación de pólipos en niños debemos pensar, como ya se ha dicho, en la posibilidad de una fibrosis quística en el caso de pólipos bilaterales o de un pólipos antrocanal en los casos unilaterales<sup>(1)(2)</sup>. La FQ es la causa mas frecuente de poliposis sinusal en niños<sup>(12)</sup>.

#### 1.5.2. Exploración de las fosas nasales:

El diagnóstico de PN suele sospecharse en un paciente con obstrucción nasal bilateral. La exploración endonasal suele ser muy llamativa, descubriendo la presencia de masas de aspecto liso, gelatinoso y coloración grisácea generalmente situadas en el meato medio u ocupando las fosas nasales según su extensión<sup>(6)</sup>.

La exploración de las fosas nasales se realiza mediante rinoscopia anterior, endoscopia nasal y/o TC<sup>(1)</sup>. También se puede realizar una radiografía simple de los senos paranasales pero se ha demostrado que tiene poco valor en el diagnóstico de la PN<sup>(2)</sup>.

a) Rinoscopia anterior: Con la rinoscopia anterior observamos normalmente en la fosa nasal una masa con las características antes señaladas. Sin embargo este método de exploración nos da una visión muy limitada ya que solo nos permite ver aproximadamente el tercio inferior de las fosas nasales. Por esta razón debemos completar la exploración con la endoscopia nasal<sup>(1)</sup>.



Figura 1. Rinoscopia anterior. Pólipo en la cavidad nasal.

b) Endoscopia nasal: Es la técnica más eficaz para visualizar las fosas nasales en su totalidad y es esencial para realizar un correcto diagnóstico de la poliposis nasal.<sup>(2)(3)</sup>



Figura 2. Pólipo (\*) en fosa nasal derecha visto por endoscopio.

c) TC: Las pruebas de imagen como la TC nos aportan información adicional: extensión de la lesión, otras patologías asociadas y la presencia de complicaciones<sup>(1)</sup>. Además se realizará un TC para el estudio pre quirúrgico del pólipo nasal y ante la presencia de pólipos nasales unilaterales por sospecha de proceso neoplásico con el que hay que realizar diagnóstico diferencial<sup>(2)</sup>.

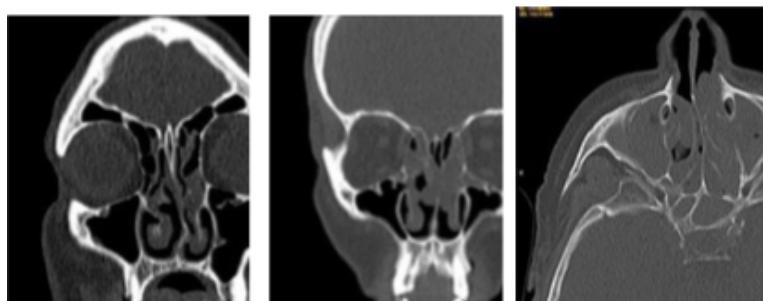


Figura 3. Imágenes de poliposis nasal vistas con TC. Izquierda: poliposis nasal leve. Centro: poliposis nasal moderada. Derecha: poliposis nasal severa.<sup>(3)</sup>

### 1.5.3. Algoritmo Diagnóstico:

El documento Guía EP3OS 2012 define la poliposis nasal como un cuadro que cursa con: inflamación de las fosas nasales y de los senos paranasales caracterizada por la presencia durante más de 12 semanas de dos o más síntomas, uno de los cuales debe ser o bien obstrucción/congestión nasal o bien secreción nasal (rinorrea anterior/posterior); ± dolor/sensación de presión facial; ± pérdida total o parcial del sentido del olfato; y, además, pólipos bilaterales, visualizados en el meato medio por vía endoscópica, y/o cambios en la mucosa del complejo ostiomeatal y/o de los senos paranasales<sup>(1)(2)</sup>.

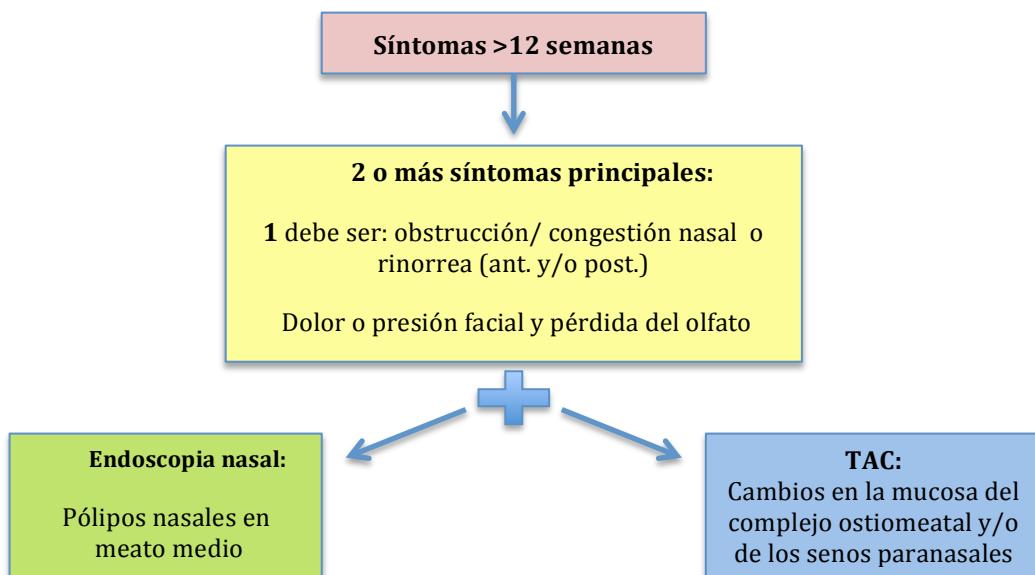


Figura 4. Diagnóstico de la poliposis nasosinusal.

### 1.5.4. Estadaje:

Se han propuesto varios sistemas para cuantificar la extensión de la poliposis nasal, como reflejo de la gravedad de la enfermedad.

a) Estadificación clínica: Entre los diferentes sistemas de estadaje, debemos destacar el propuesto por Lund V. y Mackay I. que consiste en evaluar los síntomas clínicos utilizando la Escala Visual Analógica (EVA) de 0 a 10 cm, en la que el paciente debe indicar la gravedad o intensidad de sus síntomas, entendiendo que 0 cm refleja la ausencia de síntomas y 10 cm la máxima intensidad<sup>(18)</sup>. También se le pide al paciente que señale cuales son los más molestos o severos, con el fin de poder priorizar casos diferentes con puntuaciones similares<sup>(2)(4)</sup>.

Por otro lado Rasp G. propone un sistema en el que se evalúan la obstrucción nasal, la rincorrea y las alteraciones del olfato puntuándolas de 0 a 3. Para cada síntoma 0 es la ausencia de síntoma, 1 es síntoma leve y 3 es síntoma grave<sup>(19)</sup>.

b) Estadificación endoscópica: Existen dos clasificaciones: Lildholdt T. y Rasp G.<sup>(19)</sup>. En nuestro estudio utilizamos la clasificación de Rasp que es la siguiente:

Grado 1	Pólipos en meato medio sin pasar el borde inferior del cornete medio.
Grado 2	Pólipos en meato medio que rebasan el borde inferior del cornete medio pero sin ocupar la fosa nasal.
Grado 3	Pólipos en meato medio que rebasan el borde inferior del cornete medio y ocupan la fosa nasal, sin llegar al suelo de la fosa nasal. Ausencia de pólipos en el techo de la fosa nasal.
Grado 4	Fosa nasal ocupada en techo y suelo por pólipos.

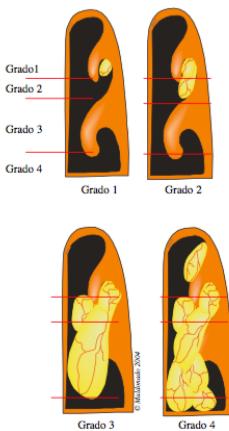


Figura 5. Esquema que ilustra el sistema de clasificación propuesto por Rasp G. y cols en 1996 para la imagen endoscópica de la poliposis nasal.<sup>(6)</sup>

c) Estadaje con TC: De todas las formas de clasificación destacaremos la realizada en el año 1993 por Lund V. y Mackay I, que diseñaron una clasificación basada en evaluar la ocupación radiológica de todos los senos de cada lado (maxilar, frontal, esfenoidal, etmoidal anterior y etmoidal posterior) con una puntuación de 0 a 2 (0: no ocupado, 1: ocupación parcial y 2 : ocupación total) y además puntuar el complejo osteomeatal de cada lado como 0 (no ocupado) ó 2 (ocupado)<sup>(18)</sup>. De este modo se obtiene una puntuación total de 0 a 12 en cada lado y de 0 a 24 en ambas fosas nasales.

## 1.6. Diagnóstico diferencial

La poliposis nasal suele cursar con pólipos bilaterales pero en algunos casos solo se observan en una fosa nasal por lo que debemos hacer diagnóstico diferencial con otras patologías que pueden manifestarse como poliposis unilateral.

Ante la presencia de formaciones polipoideas unilaterales debemos pensar siempre en la posibilidad de un proceso neoplásico. Por lo tanto el diagnóstico diferencial se hará basándonos en la sintomatología del paciente, la endoscopia nasal, la TC y la toma de biopsia con el posterior estudio anatomo-patológico<sup>(1)</sup>. Los estudios de imagen suelen ser inespecíficos con engrosamiento mucoso en los estadios precoces y destrucción ósea en las lesiones más avanzadas o más agresivas. Sin embargo, en una poliposis unilateral de origen nasosinusal alto o de aspecto vascular, las pruebas de imagen deben preceder a la muestra de biopsia<sup>(2)</sup>.

Las principales patologías que cursan con pólipos unilaterales son<sup>(2)</sup>:

Poliposis antrocanal	Joven con masa blanda gelatinosa originada en seno maxilar.
Sinusitis fungica alérgica	Asmático con imagen maxilar hiperdensa en TC sin contraste.
Rabdomiosarcoma	Niño con afectación ocular.
Nasoangibroma	Varón adolescente con epistaxis y masa vascular multilobulada en cavum
Encefalocele	Masa pulsátil en techo de fosa que aumenta de tamaño con la maniobra de Valsalva y puede mostrar trayecto fistuloso en RMN sagital.
Papiloma invertido	Masa de aspecto papilar, friable en varón mayor de 40 años.
Estesioneuroblastoma	Masa polipoide en techo de fosa nasal que cursa con dolor, anosmia, epistaxis y/o adenopatías cervicales. En RMN se observan imágenes quísticas en borde intracranegal.
Cordoma	Masa septal con calcificaciones curvilíneas e irregulares en el TC.
Melanoma	Masa polipoidea con señal intensa en RMN sin contraste T1 y que capta muy bien gadolinio.

## 1.7. Tratamiento

El tratamiento médico con corticoides es la primera línea terapéutica de la poliposis nasal, aconsejándose la cirugía endoscópica en caso de fracasar el tratamiento<sup>(4)</sup>.

El tratamiento farmacológico con corticoides de la poliposis nasal persigue tres objetivos: 1) eliminar los síntomas nasosinusales 2) restablecer la respiración nasal y el sentido del olfato, y 3) prevenir las recurrencias de la enfermedad<sup>(20)</sup>.

### 1.7.1. Corticoides tópicos intranasales:

Los corticoides intranasales son el tratamiento más eficaz para la poliposis nasal y constituyen el pilar fundamental para su manejo<sup>(20)</sup>. Se pueden administrar en forma de gotas, nebulizador o polvo inhalado. En España disponemos de diferentes tipos de corticoides tópicos nasales como el dipropionato de budesonida y el propionato de fluticasona<sup>(1)</sup>.

Se ha demostrado que mejoran los síntomas nasales como la obstrucción nasal y la rinorrea, reducen el tamaño de los pólipos y aumentan el flujo aéreo nasal<sup>(21)</sup>. Además su uso como tratamiento postquirúrgico disminuye la tasa de recidivas, por lo que es esencial mantener el tratamiento con corticoides tópicos tras la CENS<sup>(22)</sup>. También se ha demostrado la eficacia de los corticoides intranasales en la mejoría de la función pulmonar en pacientes con asma o triada ASA<sup>(4)</sup>.

Dado que la PN es una enfermedad inflamatoria crónica se recomienda que las dosis de corticoides tópicos administradas sean en función de la gravedad. No hay consenso en lo que se refiere a la duración y a la dosis de tratamiento, pero por lo general se requieren tratamientos prolongados, de meses o años, con dosis diarias que oscilan entre los 100 y los 800 microgramos, repartidos en una o dos tomas, para obtener resultados satisfactorios, siendo muy importante la educación del paciente en la forma de aplicación. Dentro de los efectos adversos locales de los corticoides intranasales se han descrito efectos menores como la sequedad nasal, costras y en ocasiones epistaxis leve<sup>(4)</sup>.

#### 1.7.2. Corticoides sistémicos:

Los corticoides tópicos y orales son útiles para reducir los síntomas nasales, el tamaño de los pólipos y sus recurrencias tras la intervención quirúrgica. En el documento de consenso Guía EPOS 2012 se establece que la administración de corticoides sistémicos orales se hará en la PN grave como pauta corta (menos de 2 semanas de duración) junto a corticoides nasales en gotas<sup>(1)</sup>. Podrá administrarse Prednisona oral en dosis de 0,5 -1 mg/kg/día hasta 14 días. No se recomienda el uso de corticoides sistémicos inyectables<sup>(4)</sup>.

#### 1.7.3. Irrigación nasal:

Varios trabajos han estudiado los efectos del la irrigación nasal con solución salina isotónica (suero fisiológico) o hipertónica en el tratamiento de la PN. Se ha observado que son útiles para aliviar los síntomas nasales y mejorar la imagen endoscópica y la calidad de vida de los pacientes<sup>(1)</sup>.

#### 1.7.4. Tratamiento quirúrgico:

La cirugía suele reservarse para el tratamiento de los casos de poliposis nasosinusal que no responden a los corticoides. Las técnicas quirúrgicas ideadas para el tratamiento de la PN se han desarrollado desde las polipectomías simples o las técnicas de cirugía funcional endoscópica hasta llegar a las técnicas radicales completas<sup>(6)</sup>.

La finalidad de la cirugía es mejorar la permeabilidad nasal y disminuir la sintomatología de rinorrea<sup>(23)</sup>. Por otra parte se favorece la distribución del corticoide intranasal por la mucosa nasal inflamada. La cirugía no añade ningún beneficio al tratamiento con corticoides en cuanto al olfato<sup>(24)</sup>. La complicación más frecuente es la fistula de líquido cefalorraquídeo, aunque las lesiones de órbita, duramadre o cerebro son las más graves<sup>(25)</sup>. Parece existir un efecto beneficioso de la cirugía endoscópica de la poliposis sobre el asma, disminuyendo la dosis necesaria de corticoides inhalados o sistémicos<sup>(26)</sup>.

La Guía EPOS 2012 sitúa la indicación quirúrgica en la PN grave, con una puntuación sintomática EVA>7<sup>(1)</sup>. Para decir que el paciente tiene mala respuesta al tratamiento médico debe mantenerse la gravedad de la PN tras el tratamiento con corticoides orales y tópicos. Antes de realizar cualquier maniobra quirúrgica nasosinusal es necesario un TC de senos que confirme la afección, informe de la extensión lesional e indique las posibles variantes anatómicas<sup>(2)</sup>.

#### 1.7.4. Algoritmo de manejo de la poliposis nasosinusal<sup>(1)</sup>:

La aparición durante más de 12 semanas de obstrucción nasal y /o rinorrea con uno o más de los siguientes síntomas: presión facial, cefalea o alteración del sentido del olfato nos debe hacer sospechar una PN. Se realizará una exploración otorrinolaringea, incluyendo endoscopia nasal y se revisará el diagnóstico y tratamiento Médico de Atención Primaria<sup>(1)</sup>. Además se realizará un cuestionario sobre la alergia y si es positivo, unas pruebas alérgicas cutáneas en caso de que no se le hayan hecho previamente al paciente. Se valorará la gravedad según la puntuación EVA<sup>(4)</sup>.

En la PN leve (EVA 0-3) se administrarán corticoides tópicos (en aerosol) y lavado nasal. Si la PN es moderada (EVA>3-7) o el tratamiento es insuficiente, puede aumentarse la dosificación de corticoides intranasales en aerosol o pautar corticoides tópicos en gotas. Si la PN es grave (EVA>7-10) o el tratamiento no es suficiente, pueden darse corticoides orales en pautas cortas junto a corticoides nasales y ver si existe mejoría. En caso de no mejorar se valorará la realización de cirugía endoscópica nasosinusal (CENS), tras la cual deberá mantenerse siempre el tratamiento con corticoides tópicos nasales para evitar la recidiva de la enfermedad.

En los pacientes alérgicos puede ser útil la evitación alergénica y el uso de antihistamínicos.

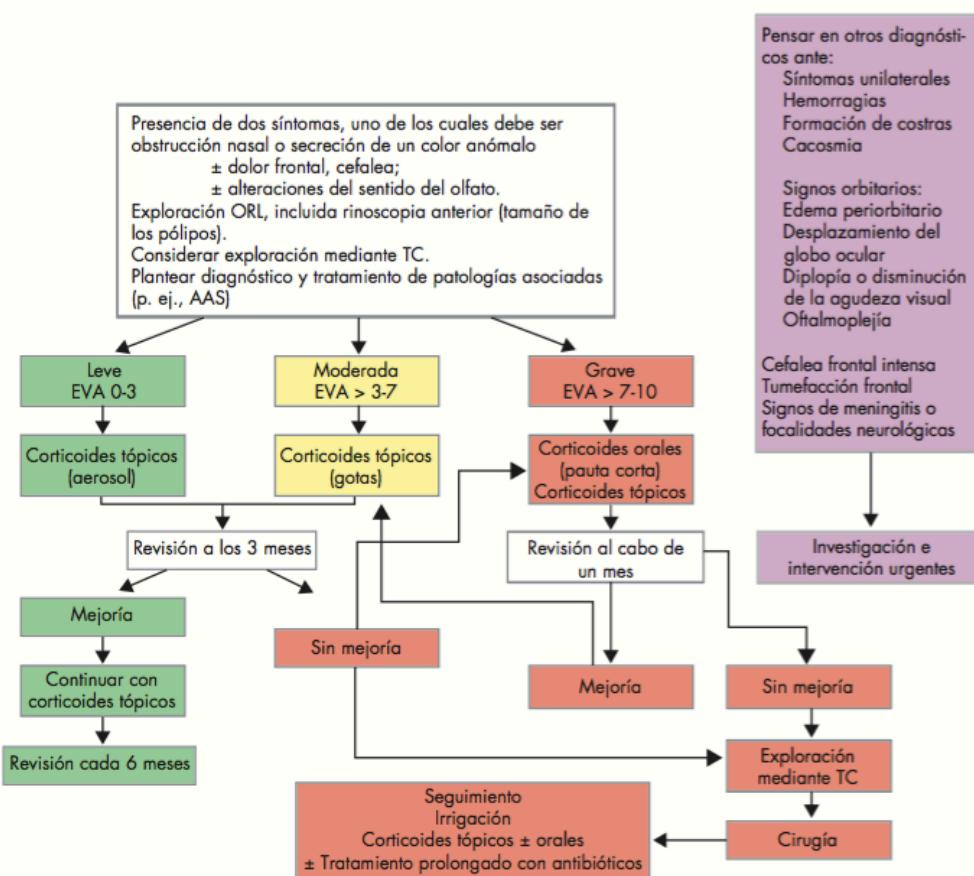


Figura 6. Algoritmo del manejo de la poliposis nasosinusal<sup>(1)</sup>.

## **2. HIPÓTESIS:**

Se ha demostrado por la asociación de algunas enfermedades como rinitis alérgica y asma, que puede existir una relación entre la vía aérea superior e inferior haciendo referencia a “una vía respiratoria única, una misma enfermedad”. La hipótesis de nuestro estudio establece que la poliposis nasal está asociada al asma bronquial. Para ello hemos investigado la comorbilidad y los posibles factores etiopatogénicos que pueden influir en la aparición de ambas enfermedades en un mismo paciente, así como la prevalencia de esta asociación.

### **3. OBJETIVOS:**

#### **1. GENERAL**

1.1 Investigar a nivel clínico y epidemiológico los factores etipatogénicos que pueden influir o desencadenar la aparición de asma bronquial asociado a poliposis nasal. Mostrar datos epidemiológicos de los pacientes con PN que tienen asma.

#### **2. CONCRETOS**

2.1 Estudiar si los pacientes con PN presentan un alto índice de patología asmática.

2.2 Realizar una comparación entre las características epidemiológicas clínicas y terapéuticas de nuestro estudio y las descritas en la literatura médica.

2.3 Estudiar la relación entre la poliposis nasal y el asma bronquial en cuanto a epidemiología, etiopatogenia y gravedad.

2.4 Evaluar posibles factores genéticos y ambientales que puedan predisponer a la asociación de la poliposis nasal y el asma bronquial:

2.4.1 Investigar si el sexo o la edad del paciente con PN influyen en la asociación de asma bronquial.

2.4.2 Investigar si existe relación con el reflujo gastroesofágico.

2.4.3 Evaluar la intolerancia a la aspirina en los pacientes con PN aislada y PN asociada a asma (síndrome de Widal-Lermoyed).

2.4.4 Investigar si la asociación de poliposis nasal y asma tiene un factor genético-hereditario.

2.4.5 Evaluar si la alergia influye en la aparición de ambas patologías.

2.4.6 Investigar la mejoría clínica tras el tratamiento con corticoides.

2.4.7 Investigar la mejoría clínica tras la CENS en los pacientes con PN aislada, PN asociada a asma y síndrome de Widal-Lermoyed.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1. Selección de la población**

#### 4.1.1. Población del estudio:

El estudio se realizó sobre un total de 40 pacientes con pólipos nasales y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

Diseñamos un formulario para la recogida de datos y escogimos al azar 40 pacientes con PN pertenecientes a las consultas externas del servicio de Otorrinolaringología del HCU Lozano Blesa.

En la consulta de Otorrinolaringología a cada paciente le recogimos los datos sobre las variables a estudiar, revisamos su historia clínica desde el inicio de la poliposis nasal y le realizamos endoscopia nasal y rinoscopia anterior.

Con una muestra total de 40 pacientes los dividimos en dos grupos:

- Grupo PN aislada (PNa) (n=21). Formado con pacientes con poliposis nasal sin asma.
- Grupo PN con asma (PN+Asma) (n=19). Formado por pacientes con poliposis nasal asociada a asma. Entre estos pacientes se formaron dos subgrupos, los que presentaban asma tolerante a la aspirina (n=9) (PN+ATA) y los que presentaban asma intolerante a la aspirina (n=10) (PN+AIA).

#### 4.1.2. Criterios de inclusión:

- a) Diagnóstico de PN mediante clínica, rinoscopia anterior y endoscopia nasal.
- b) Diagnóstico de asma mediante clínica y espirometría con prueba broncodilatadora positiva.
- c) Diagnóstico de intolerancia a la aspirina u otros AINEs por clínica y anteriores casos de intolerancia documentados en la historia clínica del paciente.
- d) Diagnóstico de alergias mediante historia clínica del paciente y pruebas alérgicas positivas.

#### 4.1.3. Criterios de exclusión:

- a) No tener diagnóstico de certeza de poliposis nasal.
- b) No tener diagnóstico de certeza de asma bronquial.
- c) No tener diagnóstico de certeza de intolerancia aspirina y/o AINEs.
- d) No tener diagnóstico de certeza de alergia (pruebas cutáneas positivas).

## **4.2 Calendario de trabajo**

El estudio se inició el 28 de Marzo del 2016 finalizando la recogida de datos el 20 de Abril. El análisis estadístico y las conclusiones del trabajo se realizaron durante los meses Mayo y Junio de 2016.

### 4.3. Diseño observacional

Estudio observacional trasversal de prevalencia. Con una muestra total de 40 pacientes diagnosticados de pólipos nasales, distribuidos en dos grupos según la presencia o la ausencia de asma bronquial.

### 4.4. Variables del estudio.

Variables del estudio recogidas en los 40 pacientes: edad actual, sexo, tabaco, alcohol, alérgenos, intolerancia a la aspirina, congestión nasal, reflujo gastroesofágico, edad diagnóstico poliposis nasal, olfato, antecedentes familiares de PN, anatomía patológica del pólipos nasal, localización del pólipos (unilateral o bilateral), número de intervenciones quirúrgicas (CENS), asma, año diagnóstico de asma, mejoría de los síntomas tras el tratamiento corticoideo o la CENS y tratamiento actual del paciente.

**A) Síntomas clínicos:** Valoramos la obstrucción/congestión nasal subjetiva del paciente. Y evaluamos la pérdida de olfato clasificándola en 3 estadios donde 0 era olfato normal, 1 pérdida de olfato parcial (hiposmia) y 2 pérdida de olfato total (anosmia).

**B) Endoscopia nasal:** Valoramos el grado de PN en los 40 sujetos mediante la realización de endoscopia nasal y los clasificamos en grados del I al IV según la clasificación de Rasp G.

Grado 1	Pólipos en meato medio sin pasar el borde inferior del cornete medio.
Grado 2	Pólipos en meato medio que rebasan el borde inferior del cornete medio pero sin ocupar la fosa nasal.
Grado 3	Pólipos en meato medio que rebasan el borde inferior del cornete medio y ocupan la fosa nasal, sin llegar al suelo de la fosa nasal. Ausencia de pólipos en el techo de la fosa nasal.
Grado 4	Fosa nasal ocupada en techo y suelo por pólipos.

Tabla. Clasificación endoscópica nasal propuesta por Rasp G. para el estadiaje de la poliposis nasal.

### 4.5. Análisis estadístico

Se estudió a 40 pacientes diagnosticados de poliposis nasal. En todos, se revisó la historia clínica y se realizó exploración otorrinolaringea mediante rinoscopia anterior y endoscopia nasal. Las variables estudiadas fueron 19. Se le explicó al enfermo que todas las preguntas sobre su sintomatología debía relacionarlas con su PN. En el anexo I se muestra una tabla con las variables observadas en cada paciente durante la fase de recogida de datos.

#### 4.5.1. Estudio de las variables:

Las variables son los datos que caracterizan y describen a nuestra población de estudio.

Las analizadas fueron:

- Edad actual , en años.
- Sexo (hombre o mujer).
- Edad de diagnóstico de poliposis nasal.
- Consumo de tabaco y alcohol.
- Alergia.
- Tolerancia a la aspirina.
- Antecedentes familiares de poliposis nasal.
- Congestión/obstrucción nasal.
- Anatomía patología del pólipos tras biopsia. Inflamatorio o no.
- Localización del pólipos: unilateral o bilateral.
- Sentido del olfato. 0 normal. 1 perdida parcial (hiposmia), 2 perdida total (anosmia).
- Asma.
- Año diagnóstico de asma.
- CENS (cirugía endoscópica nasosinusal).
- Número de CENS realizadas a cada sujeto. 0, 1, 2 ,3.
- Mejoría de la sintomatología nasal y asmática tras la CENS.
- Tratamiento actual.
- Evaluación endoscópica de la poliposis nasal. Grados.

Todos los datos de las variables obtenidas fueron almacenados y estudiados utilizando el programa Microsoft Access 2011

#### 4.5.2. Estudio de la asociación entre la poliposis nasal y el asma bronquial:

Se realizó un estudio observacional trasversal de 40 pacientes con PN, resultando que un 47,5% (n=19) de los mismos padecía asma asociada a la poliposis nasal (PN+Asma) y un 52,5% (n=21) tenían poliposis aislada sin asma (PNa).

Para comparar el grupo de poliposis nasal aislada y el grupo de poliposis asociado a asma con respecto a una variable categórica (cualitativa), presentamos los datos recogidos a modo de tablas de contingencia y los analizamos mediante la prueba estadística chi-cuadrado para variables cualitativas independientes. De esta forma evaluamos si existía asociación estadísticamente significativa entre la poliposis nasal y el asma estudiando cada una de las variables. Establecimos un nivel de confianza del 95% con un error del 5% ( $\alpha =0.05$ ) y un valor  $p < \alpha$  es decir  $p < 0,05$

A partir de las tablas de contingencia y el estadístico chi-cuadrado evaluamos si existía alguna relación de dependencia o independencia entre los niveles de las variables cualitativas objeto de estudio. Para ello calculamos el chi-cuadrado y el valor  $p$  de cada posible asociación. El hecho de que dos variables sean independientes significa que los valores de una de ellas no están influidos por la modalidad o nivel que adopte la otra.

a) Descripción del estudio estadístico chi-cuadrado:

La prueba chi-cuadrado de independencia permite analizar estadísticamente si dos variables cualitativas están asociadas o no. Contrastan dos hipótesis: una hipótesis nula ( $H_0$ : las variables no están asociadas, son independientes) y una hipótesis alternativa ( $H_a$ : existe asociación entre las variables, son no-independientes). Para ello mide la diferencia entre el valor que debiera resultar si las dos variables fuesen independientes y el que se ha observado en realidad. <sup>(27)</sup>

Bajo la hipótesis nula de independencia los valores del estadístico se distribuyen según la tabla ji-cuadrado que depende de los grados de libertad. Para un nivel de seguridad del 95% ( $\alpha = 0,05$ ) en la distribución ji-cuadrado el valor tabulado con un grado de libertad es 3,8415; con dos grados de libertad es 5,9915 y con 4 grados de libertad es 9,4877. De ser cierta la hipótesis nula, el valor calculado debe estar dentro del rango de mayor probabilidad según la distribución ji-cuadrado correspondiente, es decir ser menor que el valor tabulado.

El valor  $p$  es la probabilidad de obtener los resultados observados ( $H_a$ ) si fuese cierta la hipótesis de independencia ( $H_0$ ). Un valor  $p < 0,05$  indica que es poco probable que se cumpla la hipótesis nula y por lo tanto se debe rechazar.

b) Ejecución del análisis chi-cuadrado:

Para desarrollar el chi-cuadrado calculamos las frecuencias esperadas (aquellas que deberían haberse observado si la hipótesis de independencia fuese cierta) y las comparamos con las frecuencias observadas en nuestra muestra. Mediante la fórmula de chi-cuadrado obtuvimos el valor  $\chi^2$  calculado y el valor  $p$ . Establecimos un nivel de seguridad del 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Por lo tanto si tras el análisis de las variables veíamos que no estaban asociadas podíamos decir con un 95% de nivel de confianza que ambas variables eran independientes. <sup>(27)</sup>

c) Interpretación de chi cuadrado:

Un valor  $p > 0,05$  indica que los resultados del estudio pueden estar influidos por el azar por lo tanto no podemos rechazar la hipótesis nula de independencia. Ante estos valores rechazamos la hipótesis alternativa ( $H_a$ ) y aceptamos la hipótesis nula ( $H_0$ ), es decir concluimos que no hay asociación estadísticamente significativa entre las variables (son independientes).

Un valor  $p < 0,05$  indica que podemos aceptar la  $H_a$  y rechazar  $H_0$ , es decir si hay asociación estadísticamente significativa entre las variables.

Si el valor de chi-cuadrado calculado es mayor que el valor de chi-cuadrado tabulado, podemos aceptar la  $H_a$  y rechazar la  $H_0$ . Es decir, si existe asociación estadísticamente significativa entre las dos variables cualitativas analizadas

Si el valor de chi-cuadrado calculado es menor que el valor de chi-cuadrado tabulado, rechazamos la  $H_a$  y aceptamos la  $H_0$ . Es decir, no existe asociación estadísticamente significativa entre las dos variables cualitativas analizadas. <sup>(27)</sup>

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Sexo y asma:

En nuestra población de 40 pacientes con PN, un 75% (30) eran hombres y un 25% (10) mujeres, por lo tanto la distribución por sexo fue de 3 hombres por cada mujer. (3/1). En el grupo de pacientes con PNa la relación hombre/mujer fue de 6/1. En el grupo de PN+Asma un 63% eran hombres y un 37% mujeres, relación hombre/mujer de 1,7/1. En los pacientes con PN+AIA la relación hombre/mujer fue de 1,5/1. Además de todas las mujeres, un 30% tenía PNa y un 70 % PN+Asma.

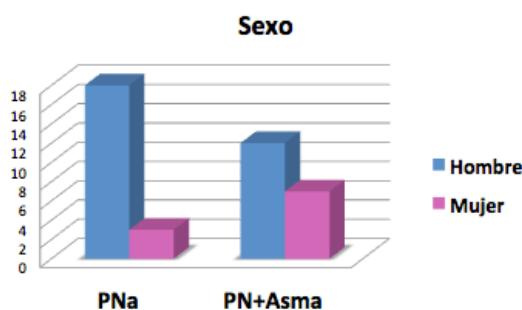


Figura 7. Muestra el número de hombres y mujeres en los grupos poliposis nasal aislada (PNa) y poliposis nasal con asma (PN+Asma).

Con estos datos vimos que la poliposis nasal en general era más frecuente en hombres observándose en el triple que de mujeres, sin embargo estas presentaban el doble de posibilidades de padecer poliposis nasal asociada a asma.

Con el fin evaluar si el sexo y el asma eran variables dependientes hicimos un estudio analítico mediante chi-cuadrado  $\chi^2$  para ver si existía una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y el asma en los pacientes con poliposis nasal. Establecimos un nivel de confianza del 95% y un error del 5% (valor  $p<0,05$ ).

Al comparar el grupo de PNa con PN+Asma según la variable sexo no obtuvimos valores significativos: ( $p>0,05$  y  $\chi^2$  calculado <  $\chi^2$  tabulado).

SEXO	ASMA		Total
	NO	SI	
MUJER	3 (5,25)	7 (4,75)	10
HOMBRE	18 (15,75)	12 (14,25)	30
Total	21	19	40
		valor $p = 0,099923$	
		valor chi-cuadrado calculado= 2,706766	

Tabla 1. Tabla de contingencia de las variables cualitativas. Muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado es 0,0999 y es mayor que  $p<0,05$ . El valor de  $\chi^2$  calculado (2,7067) es menor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con un grado de libertad (3,8415). No encontramos diferencias significativas al comparar ambos grupos.

## 5.2. Consumo de tabaco y asma:

En nuestra población de estudio de 40 pacientes con PN encontramos que un 40% fumaban frente a un 60% que no consumían tabaco. Analizando concretamente el grupo de PNa vimos que un 53% si fumaban y un 47% no lo hacía. En el grupo PN+Asma observamos que sólo un 26% fumaban frente a un 74% que no consumía tabaco, por lo que la influencia del consumo de tabaco en la asociación PN+Asma era poco probable.

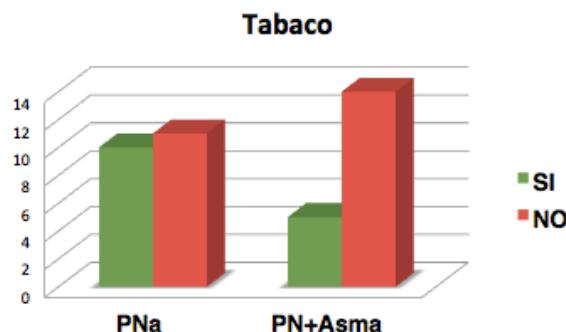


Figura 8. Muestra la proporción de consumo de tabaco en el grupo de poliposis aislada (PNa) y el grupo poliposis con asma (PN+Asma).

Con el fin evaluar si el consumo de tabaco y el asma eran variables dependientes realizamos un estudio analítico mediante  $\chi^2$  para ver si existía una asociación estadísticamente significativa entre el tabaco y el asma en los pacientes con poliposis nasal. Establecimos un nivel de confianza del 95% (valor  $p<0,05$ ).

Al comparar el grupo de PNa con PN+Asma según la variable consumo de tabaco no encontramos diferencias significativas ( $p>0,05$  y  $\chi^2$  calculado <  $\chi^2$  tabulado). Rechazamos la  $H_a$  y aceptamos la  $H_0$  de independencia, concluyendo que las variables son independientes y no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tabaco y el asma en los pacientes con pólipos nasales.

TABACO	ASMA		Total
	NO	SI	
NO	11 (13,125)	14 (11,875)	25
SI	10 (7,875)	5 (7,125)	15
Total	21	19	40
		valor $p = 0,164594$	
		valor chi-cuadrado calculado= 1,931495	

Tabla 2. Tabla de contingencia de dos variables cualitativas. Muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado (0,1645) es mayor que  $p<0.05$ . El valor de  $\chi^2$  calculado (1,9314) es menor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con un grado de libertad (3,8415). No existe asociación estadísticamente significativa. Rechazamos la hipótesis alternativa ( $H_a$ ) y aceptamos la hipótesis nula ( $H_0$ ) como probablemente cierta.

### 5.3. Consumo de alcohol y asma:

Del total de 40 pacientes con PN, un 22,5% consumían alcohol frente a un 77,5% que no tomaban. Analizando cada grupo de sujetos observamos que en el grupo de PNa un 19% tomaban alcohol y un 81% no lo hacía. En el grupo de PN+Asma un 26,31 % consumían alcohol frente a un 73,6 %, que no.

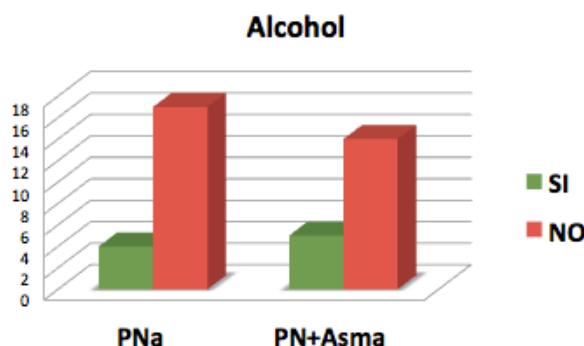


Figura 9. Muestra la proporción de consumo de alcohol en el grupo poliposis aislada (PNa) y en el grupo poliposis con asma (PN+Asma).

Con el fin evaluar si el alcohol y el asma eran variables dependientes realizamos un análisis mediante chi-cuadrado  $\chi^2$  para ver si existía asociación entre el alcohol y el asma en los pacientes con poliposis nasal. Establecimos un nivel de confianza del 95% (valor  $p<0,05$ ).

Al comparar el grupo de PNa con PN+Asma según la variable consumo de alcohol, no encontramos diferencias significativas ( $p>0,05$ ) y ( $\chi^2$  calculado <  $\chi^2$  tabulado). Rechazamos la  $H_a$  y aceptamos la  $H_0$  de independencia, concluyendo que las variables son independientes y no existe una asociación estadísticamente significativa entre el alcohol y el asma en los pacientes con poliposis nasosinusal.

ALCOHOL	ASMA		Total
	NO	SI	
NO	17 (16,27)	14 (14,72)	31
SI	4 (4,725)	5 (4,27)	9
Total	21	19	40
Valor $p = 0,5813761$			
valor chi-cuadrado calculado= 0,30401525			

Tabla 3. Tabla de contingencia de dos variables cualitativas. Muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado (0,5813) es mayor que  $p<0,05$ . El valor  $\chi^2$  de calculado (0,3040) es menor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con un grado de libertad (3,8415). No existe asociación estadísticamente significativa. Rechazamos la hipótesis alternativa ( $H_a$ ) y aceptamos la hipótesis nula ( $H_0$ ) como probablemente cierta.

## 5.4. Antecedentes familiares de poliposis nasal y asma:

Los factores etiopatogénicos de la PN están aun por determinar aunque se conoce que tiene una influencia multifactorial probablemente entre factores ambientales y genéticos.

En nuestro trabajo analizamos la incidencia familiar de la poliposis nasal en los 40 pacientes, encontrando que un 20% de ellos tenía familiares de primer grado afectados ante un 80% que no presentaban. Evaluando cada grupo obtuvimos que en el grupo de pacientes con PNa, un 86% no tenían antecedentes familiares frente a un 14% que si tenían. Y en el grupo PN+Asma, un 73% no presentaban antecedentes familiares frente a un 26% que si referían familiares afectos.

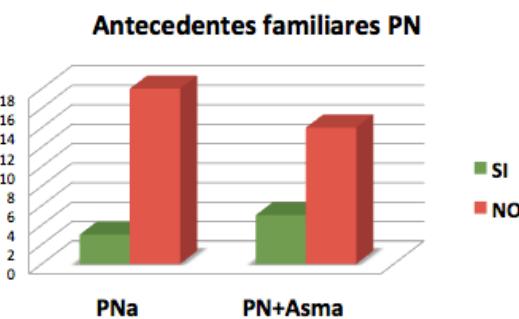


Figura 10. Muestra la proporción de antecedentes familiares en los grupos de poliposis nasal aislada (PNa) y poliposis nasal con asma (PN+Asma).

Evaluamos los datos observados mediante el estadístico chi-cuadrado  $\chi^2$ , para ver si existía asociación entre los antecedentes familiares de poliposis nasal y el asma en los pacientes con PN. Establecimos un nivel de confianza del 95% y un error del 5% (valor  $p<0,05$ ).

Al comparar el grupo de PNa con PN+Asma según la variable antecedentes familiares de PN, no encontramos diferencias significativas: ( $p>0,05$  y  $\chi^2$  calculado  $<\chi^2$  tabulado). Rechazamos la  $H_a$  de asociación y aceptamos la  $H_0$ , concluyendo que las variables son independientes y que no existe una asociación estadísticamente significativa entre los antecedentes familiares de poliposis nasal y el asma en los pacientes con PN.

ANT. F. PN	ASMA		Total
	NO	SI	
NO	18 (16,8)	14 (15,2)	32
SI	3 (4,2)	5 (3,8)	8
Total	21	19	40
valor $p = 0,3421771$			
valor chi-cuadrado calculado= 0,90225564			

Tabla 4. Tabla de contingencia de dos variables cualitativas. Muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado es 0,3421 y es mayor que  $p<0,05$ . El valor de  $\chi^2$  calculado (0,9022) es menor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con un grado de libertad (3,8415). No existe asociación estadísticamente significativa. Rechazamos la hipótesis alternativa ( $H_a$ ) y aceptamos la hipótesis nula ( $H_0$ ) como probablemente cierta.

## 5. 5. Reflujo gastroesofágico y asma:

En busca de posibles factores que puedan influir en la asociación PN y asma, incluimos en el formulario de variables a estudiar el reflujo gastroesofágico. De este modo observamos que del total de 40 pacientes con PN estudiados solo un 15% de ellos tenía RGE frente al otro 85% que no presentaba.

Analizando cada uno de los grupos observamos que en el grupo de PNa, un 14% tenían RGE y un 86% no. En el grupo PN+Asma, un 16% tenían reflujo gastroesofágico frente a un 84 % que no presentaban.

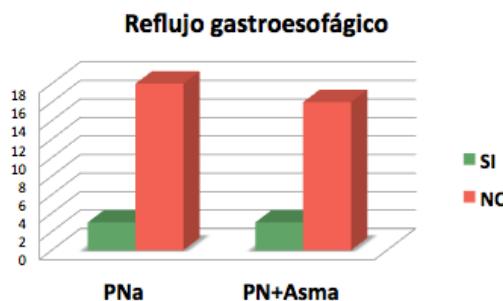


Figura 11. Muestra la proporción de reflujo gastroesofágico en el grupo de pacientes con poliposis aislada (PNa) y en el grupo de pacientes poliposis con asma (PN+Asma).

Con el fin evaluar si el RGE y el asma eran variables dependientes hicimos un estudio analítico mediante chi-cuadrado  $\chi^2$  para ver si existía asociación estadísticamente significativa entre el reflujo gastroesofágico y el asma en los pacientes con PN. Establecimos un nivel de confianza del 95% y un error del 5% (valor  $p<0,05$ ).

Al comparar el grupo de PNa con PN+Asma según la variable presencia de reflujo gastroesofágico no encontramos diferencias significativas: ( $p>0,05$ ) y ( $\chi^2$  calculado <  $\chi^2$  tabulado). Rechazamos la  $H_a$  de asociación y aceptamos la  $H_0$ , concluyendo que las variables son independientes y no existe una asociación estadísticamente significativa entre el reflujo gastroesofágico y el asma en los sujetos con PN.

R.G.E.	ASMA		Total
	NO	SI	
NO	18 (17,85)	16 (16,15)	34
SI	3 (3,15)	3 (2,85)	6
Total	21	19	40
valor $p = 0,894186$			
valor chi-cuadrado calculado= 0,01769129			

Tabla 5. Tabla de contingencia de dos variables cualitativas. Muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado es 0,8941 y es mayor que  $p<0,05$ . El valor de  $\chi^2$  calculado (0,0176) es menor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con un grado de libertad (3,8415). No existe asociación estadísticamente significativa. Aceptamos la hipótesis nula ( $H_0$ ), las variables son independientes.

## 5.6. Edad de diagnóstico poliposis nasal y asma:

En nuestra muestra total de 40 pacientes con PN observamos que la mayoría de ellos eran diagnosticados de poliposis nasal entre los 48 y 59 años, con un edad media de 52 años. El paciente más joven tenía 26 años y el paciente más mayor 81 años. Analizando cada grupo encontramos que los pacientes con PNa desarrollaban los pólipos con una edad media de 55,09 años y los pacientes con PN+Asma con una edad media de 49,2 años.

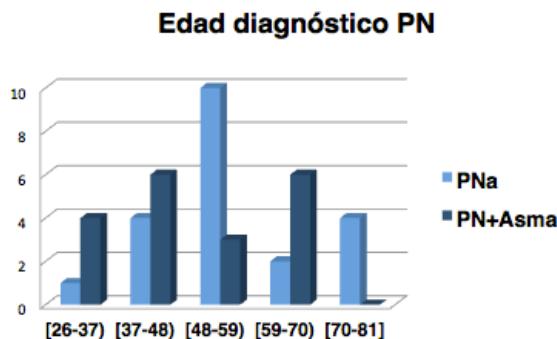


Figura 16. Edad de diagnóstico de poliposis nasal agrupada en 5 intervalos.

La mayoría de los pacientes con PNa son diagnosticados entre 48 y 59 años. Los pacientes con PN+Asma son diagnosticados a edades menores.

Con el fin evaluar si la edad y el asma eran variables dependientes realizamos un estudio analítico mediante chi-cuadrado  $\chi^2$  para ver si existía asociación entre la edad de diagnóstico de PN y el asma en los pacientes con poliposis nasal. Establecimos nivel de confianza del 95% y un error del 5% (valor  $p<0,05$ ).

Al comparar el grupo de PNa con PN+Asma según la variable edad de diagnóstico de PN, encontramos diferencias significativas. ( $p<0,05$  y  $\chi^2$  calculado >  $\chi^2$  tabulado). Rechazamos la  $H_0$  de independencia y aceptamos la  $H_a$ , concluyendo que existe una asociación estadísticamente significativa entre la edad de diagnóstico poliposis nasal y el asma en los pacientes con pólipos nasales.

EDAD	ASMA		Total
	NO	SI	
[26-37)	1 (2,62)	4 (2,37)	5
[37-48)	4 (5,25)	6 (4,75)	10
[48-59)	10 (6,82)	3 (6,17)	13
[59-70)	2 (4,2)	6 (3,8)	8
[70-81]	4 (2,1)	0 (1,9)	4
Total	21	19	40
valor $p = 0,0180472$			
valor chi-cuadrado= 11, 908191			

Tabla 6. Tabla de contingencia que muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado (0,0180) es menor que  $p<0,05$ . El valor de  $\chi^2$  calculado (11,9081) es mayor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con 4 grados de libertad (9,4877). Existe asociación estadísticamente significativa. Aceptamos la hipótesis alternativa, las variables probablemente sean dependientes.

## 5.7. Alergia y asma:

En nuestra población de 40 pacientes con PN observamos que un 62% no presentaba alergia frente a un 37% que si tenía sensibilización a alérgenos (pruebas cutáneas positivas) como el polen, el olivo, los ácaros, las gramíneas y el pelo de gato.

Analizando cada grupo encontramos que en el grupo de PNa un 66% no tenía alergia y un 34% si presentaban. En el grupo de PN+Asma un 63% no tenía alergia frente a un 42% que si presentaban pruebas cutáneas positivas.

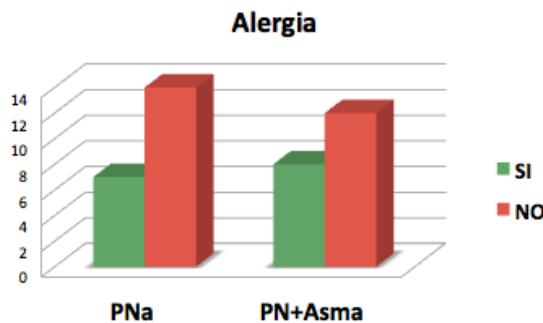


Figura 17. Muestra la proporción de alergia en el grupo de poliposis aislada (PNa) y el grupo poliposis asociada a asma (PN+Asma).

Con el fin evaluar si la alergia y el asma eran variables dependientes realizamos un estudio analítico mediante  $\chi^2$ , para ver si existía asociación entre la alergia y el asma en los pacientes con poliposis nasal, con un nivel de confianza del 95% y un error del 5% ( $p<0,05$ ).

Al comparar el grupo de PNa con PN+Asma según la variable alergia, no encontramos diferencias significativas ( $p>0,05$  y  $\chi^2$  calculado <  $\chi^2$  tabulado). Rechazamos la  $H_a$  y aceptamos la  $H_0$  de independencia, concluyendo que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la alergia y el asma en los pacientes con poliposis nasal de nuestro estudio.

ALERGIA	ASMA		Total
	NO	SI	
NO	14 (13,12)	12 (11,8)	25
SI	7 (7,87)	8 (7,12)	15
Total	21	19	40
		valor $p= 0,60511254$	
		valor chi-cuadrado calculado= 0,267353	

Tabla 7. Tabla de contingencia de dos variables cualitativas para ver la asociación entre la alergia (pruebas cutáneas positivas) y el asma. Muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado (0,6051) es mayor que  $p<0,05$ . El valor de  $\chi^2$  calculado (0,2673) es menor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con 1 grado de libertad (3,8415). No existe asociación estadísticamente significativa. Aceptamos la hipótesis nula, las variables probablemente sean independientes.

## 5.8. Intolerancia a la aspirina y asma:

Incluimos la variable intolerancia a la aspirina como uno de los datos fundamentales del trabajo para investigar la triada ASA. En nuestro estudio de 40 pacientes con PN observamos que un 65% eran tolerantes a la aspirina y un 35% que presentaban intolerancia al fármaco. Del total de 40 pacientes con PN un 25 % presentaba la triada ASA (PN+AIA).

Analizando cada grupo: en los pacientes con PNa observamos que un 19% eran intolerantes a la aspirina frente a un 81% tolerantes y en los sujetos con PN+Asma, un 53% eran intolerantes al fármaco (PN+AIA) frente a un 47 % que si lo toleraban (PN+ATA).

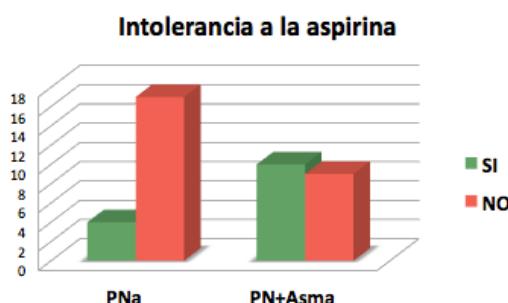


Figura 18. Muestra la intolerancia a la aspirina en nuestra población de 40 pacientes con poliposis nasal. La mayoría de los pacientes con poliposis nasal aislada si toleran la aspirina mientras que la mayor parte de los pacientes con poliposis y asma presentan intolerancia a la aspirina constituyendo la triada ASA.

Con el fin evaluar si ambas variables eran independientes o no, realizamos un estudio analítico mediante chi-cuadrado  $\chi^2$  para ver si existía asociación entre la intolerancia a la aspirina y el asma en los pacientes con poliposis nasal. Establecimos un nivel de confianza del 95% y un error del 5% (valor  $p<0,05$ ).

Al comparar el grupo de PNa con PN+Asma según la variable intolerancia a la aspirina encontramos diferencias significativas ( $p<0,05$  y  $\chi^2_{\text{calculado}}>\chi^2_{\text{tabulado}}$ ). Rechazamos la  $H_0$  de independencia y aceptamos la  $H_a$ , concluyendo que existe una asociación estadísticamente significativa entre la intolerancia a la aspirina y el asma en los pacientes con poliposis nasal.

INT AAS	ASMA		Total
	NO	SI	
NO	17 (13,65)	9 (12,35)	26
SI	4 (7,35)	10 (6,65)	14
Total	21	19	40
valor $p= 0,02616124$			
valor chi-cuadrado calculado= 4,94533036			

Tabla 8. Tabla de contingencia de dos variables cualitativas para ver la asociación entre la intolerancia a la aspirina y el asma. Muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado (0,026161) es menor que  $p<0,05$ . El valor de  $\chi^2$  calculado (4,9453) es mayor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con 1 grado de libertad (3,8415). Existe asociación estadísticamente significativa. Aceptamos la hipótesis alternativa, las variables probablemente sean dependientes.

## 5.9. Pérdida del sentido del olfato y asma:

Los pacientes con poliposis nasal suelen iniciar las manifestaciones clínicas con una obstrucción nasal seguida de una pérdida del olfato parcial (hiposmia) que en la mayoría de los casos llega a ser total (anosmia).

En nuestro trabajo recogimos la variable pérdida del sentido del olfato según 3 estadios: 0 olfato normal, 1 hiposmia, 2 anosmia. Observamos que en los pacientes con PNa la pérdida de olfato se distribuía similarmente entre los estadios 2 y 3, sin embargo los pacientes con PN+Asma presentaban la gran mayoría (89%) un estadio 3, es decir anosmia. Además vimos que 2 sujetos con PNa tenían estadio 0 (normal) gracias al tratamiento con corticoides.

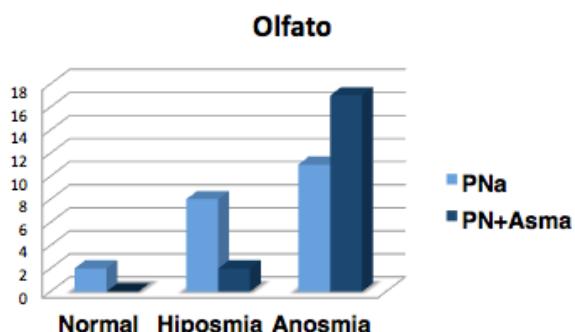


Figura 19. Muestra la pérdida del sentido del olfato según tres estadios (normal, hiposmia, anosmia) en los pacientes con PN asilada y PN+ Asma.

Realizamos un estudio analítico mediante chi-cuadrado  $\chi^2$  para ver si existía asociación entre la pérdida de olfato y el asma en los pacientes con poliposis nasal. Con un nivel de confianza del 95% y un error del 5% (valor  $p<0,05$ ).

Al comparar el grupo de PNa con PN+Asma según la variable pérdida del olfato encontramos diferencias significativas ( $p<0,05$  y  $\chi^2$  calculado  $>\chi^2$  tabulado). Rechazamos la  $H_0$  de independencia y aceptamos la  $H_a$ , concluyendo que existe una asociación estadísticamente significativa entre la pérdida de olfato y el asma en los pacientes con poliposis nasal.

OLFATO	ASMA		Total
	NO	SI	
0	2 (1,05)	0 (0,95)	2
1	8 (5,25)	2 (4,75)	10
2	11 (14,7)	17 (13,3)	28
Total	21	19	40
valor $p= 0,033327$			
valor chi-cuadrado calculado= 6,802721			

Tabla 10. Tabla de contingencia de dos variables cualitativas. Muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado (0,03332) es menor que  $p<0,05$ . El valor de  $\chi^2$  calculado (6,802721) es mayor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con 1 grado de libertad (3,8415). Existe asociación estadísticamente significativa. Aceptamos la hipótesis alternativa, las variables probablemente sean dependientes.

## 5.10. Intervención quirúrgica (CENS) y asma:

En nuestra población de estudio de 40 pacientes con PN, a un 62% se le realizó CENS, frente a un 38% que respondía bien al tratamiento médico sin requerir intervención quirúrgica. Analizando cada grupo observamos: que un 52% de los sujetos con PNa no necesitaron cirugía o no tenían manifestaciones clínicas intensas para querer ser intervenidos mientras que un 48% si recibieron tratamiento quirúrgico: un 33% 1 CENS, un 14% 2 CENS y 0% 3 CENS.

En los pacientes con PN+Asma encontramos que un 21% no habían sido operados porque respondían bien al tratamiento con corticoides, mientras que un 79% si recibieron tratamiento quirúrgico: un 42% 1 CENS, un 26% 2 CENS y un 10% 3 CENS. Dentro de este grupo también evaluamos el nº de cirugías según si presentaban intolerancia a la aspirina o no. En el grupo PN+ATA: 33% 0 CENS, 55% (1), 11% (2). En el grupo PN+AIA: 40% (1), 40% (2) y 20% (3).



Figura 20. Muestra el nº de intervenciones realizadas. La mayoría de los pacientes con PNa han necesitado 1 intervención o ninguna. Algunos pacientes con PN+Asma han necesitado hasta 3 intervenciones con CENS.

Con el fin de evaluar si ambas variables eran dependientes realizamos un estudio analítico mediante  $\chi^2$  para ver si existía asociación entre la necesidad de CENS y el asma en los pacientes con poliposis nasal. Establecimos un nivel de confianza del 95% (valor  $p<0,05$ ).

Al comparar el grupo de PNa con PN+Asma según la variable necesidad de CENS encontramos diferencias significativas ( $p<0,05$  y  $\chi^2$  calculado  $>\chi^2$  tabulado). Rechazamos la  $H_0$  de independencia y aceptamos la  $H_a$ , concluyendo que existe una asociación estadísticamente significativa entre la necesidad de CENS y el asma en los pacientes con poliposis nasal.

IQ CENS	ASMA		Total
	NO	SI	
NO	11 (7,87)	4 (7,12)	15
SI	10 (13,12)	15 (11,87)	25
Total	21	19	40
valor $p= 0,040973$			
valor chi-cuadrado calculado= 7,0342523			

Tabla 9. Tabla de contingencia de dos variables cualitativas. Muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado (0,040973) es menor que  $p<0,05$ . El valor de  $\chi^2$  calculado (7,03425) es mayor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con 1 grado de libertad (3,8415). Existe asociación estadísticamente significativa. Aceptamos la hipótesis alternativa, las variables son dependientes.

## 5.11. Mejoría de los síntomas tras la CENS y asma:

De total de 40 pacientes con PN estudiados, 15 respondían bien al tratamiento con corticoides sin necesidad de intervención quirúrgica mientras que 25 habían requerido CENS. De estos 25 pacientes intervenidos con CENS, 10 presentaban PNa y 15 tenían PN+Asma. Para evaluar si tratamiento quirúrgico reducía en la misma medida los síntomas nasales (obstrucción/congestión nasal, rinorrea y presión facial) en los pacientes con PN aislada y en los pacientes con asma asociada, comparamos ambos grupos. En el grupo de PNa observamos que un 80% habían mejorado sus síntomas nasales tras la cirugía mientras que en el grupo PN+Asma solo mejoró el 40% tras la CENS. Estos pacientes con asma asociada refirieron mejoría de los síntomas nasales y asmáticos.

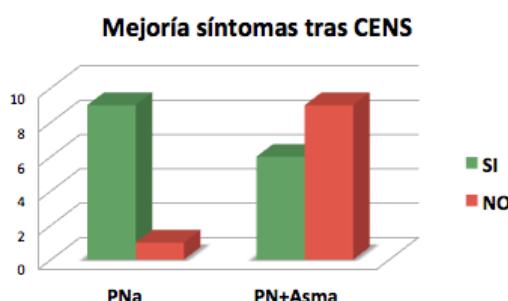


Figura 21. Muestra la mejoría de los síntomas nasales (rinorrea obstrucción/congestión, estornudos, presión facial) tras la realización de CENS. El 80% de los pacientes con PN aislada mejora tras la CENS. El 60% de los pacientes con PN asociada a asma no mejoran tras la CENS.

Realizamos un estudio analítico mediante  $\chi^2$  para ver si existía asociación entre la respuesta al tratamiento con CENS y el asma en los pacientes con poliposis nasal. Establecimos un nivel de confianza del 95% y un error del 5% (valor  $p<0,05$ ).

Al comparar el grupo de PNa con PN+Asma según la variable respuesta al tratamiento quirúrgico encontramos diferencias significativas ( $p<0,05$  y  $\chi^2$  calculado >  $\chi^2$  tabulado). Rechazamos la  $H_0$  de independencia y aceptamos la  $H_a$ , concluyendo que existe una asociación estadísticamente significativa entre la respuesta al tratamiento con CENS y el asma en los pacientes con pólipos nasales, observando que la presencia de asma conlleva una menor mejoría de los síntomas nasales tras la cirugía.

MEJORÍA TRAS CENS	ASMA		Total
	NO	SI	
NO	1 (4)	9 (6)	10
SI	9 (6)	6 (9)	15
Total	10	15	25
			valor $p = 0,01241$
			valor chi-cuadrado calculado= 6,25

Tabla 11. Tabla de contingencia de dos variables cualitativas. Muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado (0,01241) es menor que  $p<0,05$ . El valor de  $\chi^2$  calculado (6,25) es mayor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con 1 grado de libertad (3,8415). Aceptamos la hipótesis alternativa, existe asociación estadísticamente significativa,

También analizamos dentro del grupo de pacientes con PN+Asma, la mejoría de los síntomas en los pacientes con asma tolerante a la aspirina (PN+ATA) y en los que presentaban asma intolerante a la aspirina (PN+AIA). Del total de 8 pacientes sometidos a CENS en el grupo de PN+AIA, 1 paciente si mejoró (12,5%) frente a 7 pacientes que no (87,5%). En el grupo de pacientes con PN+ATA, del total de 7 pacientes a los que se les había practicado CENS, 5 de ellos presentaron mejoría de los síntomas nasales (71,42%), frente a 2 que no mejoraron (28,57%).

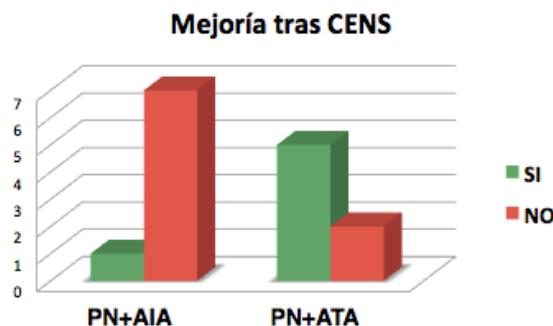


Figura 21. Muestra la mejoría de los síntomas nasales tras la CENS en los pacientes con PN asociada a asma intolerante a la aspirina y en los pacientes con PN asociada a asma tolerante al fármaco.

Al comparar ambos grupos según la variable mejoría de los síntomas tras la CENS, encontramos diferencias significativas ( $p<0,05$  y  $\chi^2$  calculado  $>\chi^2$  tabulado). Rechazamos la  $H_0$  y aceptamos la  $H_a$ , concluyendo que la presencia de poliposis nasal con asma intolerante a la aspirina (síndrome de Widal-Lermoyed) conlleva una menor mejoría de los síntomas tras la cirugía endoscópica nasosinusal.

MEJORÍA TRAS CENS	TOLERANCIA ASPIRINA		Total
	NO	SI	
NO	7 (4,8)	2 (4,2)	9
SI	1 (3,2)	5 (2,8)	6
Total	8	7	15
Valor $p = 0,0201$			
valor chi-cuadrado calculado= 5,401			

Tabla 12. Tabla de contingencia de dos variables cualitativas. Muestra las frecuencias observadas y las frecuencias esperadas (entre paréntesis). El valor de  $p$  calculado (0,0201) es menor que  $p<0,05$ . El valor de  $\chi^2$  calculado (5,401) es mayor que el valor de  $\chi^2$  tabulado con 1 grado de libertad (3,8415). Existe asociación estadísticamente significativa. Aceptamos la hipótesis alternativa, las variables probablemente sean dependientes.

## **6. DISCUSIÓN**

Actualmente se conoce que la poliposis nasal puede estar asociada a una forma crónica de asma, sin embargo aun quedan por aclarar los factores que pueden influir en el desarrollo de ambas patologías.

La PN se asocia a asma en un 20-50% de los casos<sup>(28)(29)</sup>. La relación entre ambas patologías se puede abordar desde dos perspectivas: pacientes con PN que desarrollan asma o pacientes con asma que en su evolución presentan PN<sup>(2)</sup>.

Existen diversos estudios sobre la prevalencia de asma en los pacientes con PN: Bonifils P. y cols en su estudio de pacientes con PN observaron que un 48,6% presentaban asma y un 22% hiperreactividad bronquial<sup>(30)(2)</sup>. Muñoz del Castillo F. y cols encontraron que un 48,9% de los pacientes con PN presentaba asma frente a un 2,6% de los controles<sup>(31)</sup>. Johansson L. observa que un tercio de los pacientes con PN respondía positivamente a la pregunta de si habían presentado ataques de asma o dificultad respiratoria con sibilancias<sup>(32)</sup>. Collins M. y cols encontraron que un 36% de los pacientes con PN presentaban asma<sup>(33)</sup>. En otro estudio de pacientes con PN, resultó que el 21 % de ellos tenía asma<sup>(37)(2)</sup>.

De manera inversa, Settipane G. refiere que el 7% de los pacientes asmáticos presentan PN, siendo la prevalencia del 13% en el caso de asmáticos no atópicos (pruebas cutáneas negativas y cifras normales de IgE) y del 5% en asmáticos atópicos<sup>(34)</sup>. La prevalencia de PN es mayor en sujetos con asma que en los no asmáticos, pues el 16,5 % de los pacientes asmáticos mayores de 40 años tienen pólipos nasales<sup>(1)(2)</sup>. Hedman J. encontró una incidencia de PN del 16,5% en pacientes con asma diagnosticada, en comparación con un 3,7 % en no asmáticos<sup>(35)</sup>. En otro trabajo realizado por Ceylan E. y cols sobre pacientes con asma se observó que el 9% presentaba PN y que la presencia de este cuadro se asociaba con mayor gravedad del asma<sup>(36)</sup>.

El asma de aparición tardía se asocia a la presencia de PN en un 10-15% de los casos. En aproximadamente un 69% de los pacientes afectados por PN+Asma, el asma se manifiesta en primer lugar (entre 9 y 13 años antes)<sup>(1)(2)</sup>. Las dos patologías aparecen simultáneamente en el 10% de los casos. Los pólipos nasosinusales tardan entre nueve y trece años en formarse, y sólo dos años en el caso del asma inducida por ácido acetilsalicílico<sup>(1)(2)</sup>. En cuanto a la distribución por sexo Collins M. y cols refieren que la PN es el doble de frecuente en varones, sin embargo cuando se da PN+Asma es más frecuente en el género femenino, observando que las mujeres con PN tienen una probabilidad 1,6 veces mayor de ser asmáticas<sup>(33)</sup>. Moloney J. y cols encuentran que la enfermedad es más frecuente en hombres, y que las mujeres de su investigación tenían mayor probabilidad de presentar la asociación de ambas enfermedades<sup>(37)</sup>. Los pacientes asmáticos mayores de 40 años tienen 4 veces más riesgo de tener PN que los menores de 40 años<sup>(1)(2)</sup>. Además, Slavin R. y cols han informado que los pacientes con PN presentan asma de mayor gravedad y una calidad de vida más alterada<sup>(38)</sup>. Se conoce que los pacientes con PN+Asma suelen tener una peor percepción del control de su enfermedad dada la persistencia y gravedad de los síntomas nasosinusales asociados, por lo que no debería descuidarse el tratamiento de la enfermedad de la vía respiratoria superior<sup>(2)</sup>. La publicación en el año 2001 del documento ARIA introdujo el concepto de “vía respiratoria única” o “una vía respiratoria, una enfermedad”<sup>(39)</sup>. En este sentido, debe entenderse que el proceso inflamatorio crónico de base afecta a toda la vía respiratoria y por tanto condiciona la estrategia de diagnóstico y tratamiento<sup>(2)</sup>.

En nuestra población de 40 pacientes con PN, observamos que 21 pacientes tenían PNa y 19 pacientes PN+Asma. Por lo tanto un 48% presentaban PN+Asma, este dato se acerca a lo publicado en los trabajos de Bonifils P. (48,6%) y Muñoz del Castillo F. (48,9%). Como muestran los diversos estudios publicados en la literatura médica podemos ver una gran asociación entre la PN y el asma, sin embargo aun quedan por aclarar los factores que pueden influir en el desarrollo de ambas patologías. Puede considerarse la posibilidad de que su origen etiopatogénico sea multifactorial combinando factores ambientales y/o genéticos. Con el objetivo de investigar estos factores desarrollamos nuestro trabajo con 40 pacientes diagnosticados de PN. Para ello recogimos una serie de variables en nuestra población de estudio y comparamos cada una de ellas entre grupo de pacientes con PNa y el grupo de PN+Asma. Se hizo un análisis estadístico de los datos para valorar si los resultados obtenidos eran debidos al azar o si por el contrario existía una relación estadísticamente significativa entre el factor estudiado y la aparición de asma asociado a poliposis nasal.

A continuación evaluaremos y compararemos los resultados obtenidos en nuestra investigación con los datos publicados en la literatura médica sobre la poliposis nasal y analizaremos que factores pueden influir en la aparición de ambas patologías en un mismo paciente. Las variables estudiadas serán: sexo, consumo de tabaco y alcohol, antecedentes familiares de poliposis nasal, reflujo gastroesofágico, edad de diagnóstico poliposis nasal, alergia, intolerancia a la aspirina, pérdida del sentido del olfato, necesidad de tratamiento quirúrgico (CENS) y mejoría de los síntomas nasales tras la cirugía.

## 6.1. Sexo:

Los trabajos publicados en la literatura reflejan que la PN es más frecuente en los hombres, con una distribución de 2 a 3 hombres por cada mujer<sup>(12)</sup>. Sin embargo las mujeres tienen más probabilidad de presentar poliposis nasal asociada a asma<sup>(1)(2)</sup>. Haciendo referencia a los resultados de algunos estudios en cuanto a la distribución por sexo en la PN vemos que Rugina M. y cols observan una relación hombre/mujer de 1,69/1<sup>(40)</sup>. Esta tendencia también se ve reflejada en el estudio de Johasson L. que encontró 2,2/2<sup>(32)</sup> y en el de Collins M. 2/1<sup>(33)</sup>. Larsen K. y Tos M. en el año 2002 observan una relación 2,9/1<sup>(41)(2)</sup>. Por otro lado Settipane G. no aprecia diferencias según el sexo (1/1)<sup>(34)</sup>. En nuestra población de estudio encontramos que la PN era más frecuente en hombres. Con una distribución por sexo de 3 hombres por cada mujer (3/1). Vemos que nuestros datos epidemiológicos están, en general, de acuerdo con lo publicado sobre la distribución por sexo en la PN, donde se encuentra una mayor prevalencia en hombres. Sin embargo existen diferencias respecto a la relación hombre/mujer cuando lo comparamos con Settipane G. Probablemente el origen de la muestra sea un factor importante ya que Settipane G. toma como muestra inicial a pacientes con rinitis alérgica mientras en Larsen K. y Tos M. lo hacen sobre la población de referencia de un centro sanitario. Nuestros resultados (3/1) están más cercanos a los de Larsen K. y Tos (2,9/1) con quien compartimos un origen similar de la población de estudio.

En los pacientes con PN+Asma observamos una relación hombre/mujer de 1,7/1 y si lo comparamos con el estudio de Collins M. y cols donde encuentran una relación hombre/mujer de 1/1,3, vemos que difiere. Sin embargo, aunque en el grupo PN+Asma encontramos un mayor porcentaje de hombres que de mujeres, si obtuvimos resultados similares al compararlos con el estudio de Moloney J. y cols quienes indican que las mujeres tienen mayor probabilidad de presentar la asociación de ambas enfermedades<sup>(37)</sup>, ya que del total de las mujeres de nuestro trabajo un 70% presentaba PN+Asma.

En los pacientes con poliposis nasal que asocian asma intolerante a la aspirina (PN+AIA) obtuvimos resultados diferentes al comparar la relación hombre/mujer de nuestro estudio (1,3/1) con el trabajo de Szczeklik A. (1/2,3)<sup>(42)(2)</sup>. Probablemente esta diferencia tiene relación con el número pequeño de pacientes de nuestro estudio (n=40) en comparación con la gran muestra utilizada por Szczeklik A. (n=500).

## 6.2 Edad de diagnóstico de PN:

La poliposis nasal se suele desarrollar en la edad media de la vida, presentando un pico de máxima incidencia entre los 40 y 50 años<sup>(1)(2)</sup>. En diversas publicaciones se ha observado que tanto la prevalencia como la incidencia aumentan con la edad. Johasson L. estima una prevalencia del 1% en menores de 40 años frente al 5% en mayores de 60 años<sup>(32)</sup>. Settipane en su trabajo retrospectivo realizado sobre 6037 pacientes describe una mayor incidencia a medida que aumenta la edad, con un pico a partir de los 40 años<sup>(34)</sup>. En estudios epidemiológicos más recientes de la PN como el realizado por Larsen K. y Tos M. en el año 2002 basado en el seguimiento de una población de más de 200.000 habitantes de Dinamarca, la edad media de los pacientes con PN fue de 50 años<sup>(41)</sup>. Klossek J. encuentra una prevalencia del 1,22% en el rango de edad de 18 a 24 años y del 2,47% en mayores 65 años<sup>(43)</sup>. En menores de 10 años es muy poco frecuente, Settipane G. estima su prevalencia en niños en el 0,1%<sup>(34)</sup>, por lo que ante la presencia de pólipos nasales a esta edad debemos sospechar la posibilidad de fibrosis quística, en el caso de pólipos bilaterales, o de pólipos antrocanal en los unilaterales. La FQ es la causa más frecuente de poliposis nasal en niños<sup>(12)</sup>.

En cuanto a los pacientes con PN+Asma, también la prevalencia aumenta con la edad. Un estudio reflejó que el 16% de los asmáticos mayores de 40 años tiene pólipos nasales. Settipane G. observa cuatro veces más frecuencia de PN en pacientes asmáticos mayores de 40 años<sup>(34)(1)(2)</sup>. Además se conoce que los pacientes con asma comienzan a presentar pólipos nasales a menores edades que los pacientes sin asma asociada<sup>(1)(2)</sup>.

En nuestro estudio de 40 pacientes observamos que la mayoría de ellos eran diagnosticados de PN entre los 48 y 59 años, con un edad media de 52 años. Si lo comparamos con los datos epidemiológicos literarios vemos que es similar al encontrado por Larsen K. y Tos M. quienes obtuvieron una edad media de 50 años. También vemos similitudes con otras investigaciones donde han encontrado que los pacientes con poliposis y asma presentan los pólipos nasales cuando son más jóvenes, en nuestra población este grupo de pacientes con PN+Asma fueron diagnosticados de PN con una edad media de 49,2 años mientras que los pacientes con PNa presentaban una edad media de diagnóstico de 55,09 años. Al comparar ambos grupos según la variable edad encontramos diferencias significativas. Además también observamos que entre los 26 y 48 años de edad, un 23% de los pacientes con PNa y un 52% de los sujetos con PN+Asma, fueron diagnosticados de pólipos nasales.

### 6.3. Consumo de tabaco:

Varios trabajos publicados refieren que el consumo de tabaco es menor en los pacientes con PN que en la población general. Rugina M. y cols encuentran una prevalencia del tabaquismo del 15,5% en sujetos con PN frente al 35% de la población general<sup>(40)</sup>. Toledano A. y cols observan una prevalencia del 25,5% en pacientes con PN frente a un 38,9% de la población general<sup>(44)(2)</sup>. Comparando estos trabajos literarios con el nuestro, vemos que nuestra prevalencia de tabaquismo fue mayor porque del total de 40 pacientes con pólipos nasales un 40% consumían tabaco.

Por otro lado en el grupo de pacientes con PNa obtuvimos una prevalencia del 53% mientras que en el grupo del PN+Asma tan sólo fumaban un 26%. Cuando comparamos el consumo de tabaco de ambos grupos no encontramos diferencias significativas ( $p>0,05$ ). Concluimos que probablemente el consumo de tabaco no influya en la asociación de la poliposis nasal con el asma bronquial.

### 6.4. Consumo de alcohol:

En los trabajos realizados anteriormente se ha visto que un gran porcentaje de pacientes con PN beben alcohol habitualmente. Este dato es importante a la hora de tratar al paciente, pues está documentado el hecho de que el alcohol produce congestión nasal y por lo tanto puede agravar la obstrucción que produce la poliposis nasal<sup>(1)(2)</sup>.

En nuestro estudio sólo un 22,5% de los pacientes con PN consumían alcohol. Cuando analizamos esta variable en los dos grupos (PNa 19%) y (PN+Asma 26,31%) no encontramos diferencias significativas ( $p>0,05$ ).

### 6.5 Antecedentes familiares de poliposis nasosinusal:

La influencia genética en el desarrollo de la PN está aun por aclarar, los estudios literarios realizados hasta el momento han dado diferentes resultados. Varios autores han investigado el factor hereditario como origen de la enfermedad: Rugina M. y cols refieren que un 52,7% de los pacientes tenían antecedentes familiares de PN<sup>(40)</sup>. Greisner W y cols observaron solo un 14% de pacientes con familiares afectos<sup>(45)</sup>. Por otro lado el estudio de Lockey R. realizado con gemelos homocigóticos no encuentra gran concordancia<sup>(46)(2)</sup>.

Cuando analizamos la incidencia familiar de la PN en nuestro trabajo encontramos que el 20% de los pacientes tenían familiares de primer grado afectados, si los comparamos con los trabajos publicados vemos una mayor similitud con el estudio realizado por Greisner W y cols.

Al comparar la prevalencia de antecedentes familiares en nuestros dos grupos de pacientes (20% en PNa y 26% en PN+Asma), no obtuvimos diferencias significativas entre ambos ( $p>0,05$ ).

## 6.6. Reflujo gastroesofágico:

Hasta el momento no se han encontrado datos epidemiológicos que sitúen al RGE como una de las causas de PN. En un estudio llevado a cabo por Dinis P. y cols en 2006, se investigó la posible influencia del Helicobacter pylori y el reflujo gástrico-laríngeo-faríngeo en la sinusitis crónica<sup>(47)</sup>. Con la hipótesis de que la bacteria podía colonizar la mucosa de las fosas nasales y producir inflamación. Sin embargo los resultados obtenidos no fueron significativos.

En nuestra población de estudio encontramos que solo un 15% de los pacientes con PN presentaban RGE. La prevalencia de RGE en cada grupo fue: PNa 14% y PN+Asma 16%. Al comparar ambos grupos no observamos diferencias significativas por lo que concluimos que probablemente el reflujo gastroesofágico no influya en la aparición de asma asociado a poliposis nasal.

## 6.7. Alergia:

Actualmente se encuentra en discusión su papel como causa de PN. Si bien se puede observar que muchos pacientes presentan pruebas cutáneas o determinación de IgE positivas, la relación entre ambas entidades no está aclarada de forma adecuada en la literatura médica.

Settipane G. refiere que la prevalencia de poliposis nasal en pacientes con rinitis alérgica es baja (15%)<sup>(16)</sup>. Kern R. y cols encuentran pólipos nasales en un 25,6% de pacientes con alergia frente a un 3,9% de la población general<sup>(48)</sup>. Klossek J. y cols observan mayor prevalencia de clínica alérgica en pacientes con PN que en la población general<sup>(43)(1)(2)</sup>.

En cuanto a la relación de pruebas cutáneas positivas y la PN: Crampette L. y cols refieren que un 32,5% de los pacientes con PN presentaban pruebas cutáneas positivas<sup>(49)</sup>. Settipane G. observó en su estudio un porcentaje mayor (55%)<sup>(16)</sup>. En otros estudios se ha visto que sólo un 0,5-1,5% de pacientes con pruebas cutáneas positivas frente a los alérgenos habituales presentaban pólipos<sup>(1)(2)</sup>.

En nuestra población de estudio, el 32% de los pacientes con PN presentaban pruebas alérgicas cutáneas positivas. La mayoría tenían al polen y a los ácaros. Si comparamos este resultado con el estudio de Crampette L. (32,5%) vemos que la prevalencia es muy similar. Analizando los dos grupos por separado la prevalencia fue de: un 34% en PNa y un 42% en PN+Asma. Al comparar los datos no encontramos diferencias significativas ( $p>0,05$ ) y concluimos que probablemente la alergia no influye en la asociación de la PN y el asma.

## 6.8. Intolerancia a la aspirina y/o otros AINES:

Se estima que la prevalencia de intolerancia a los AINES oscila entre un 0,6%- 2,5% en la población general<sup>(2)</sup>. En varios trabajos publicados sobre pacientes con PN se han observado una relación entre la poliposis nasal y la intolerancia a la aspirina u otros AINES. Settipane G. encuentra que un 14,2% de los pacientes con PN presentaban intolerancia a la AINES<sup>(16)</sup>. Otros estudios observan cifras más elevadas: Crampette L. en su estudio realizado en el 2002 observó un 31%<sup>(49)</sup>, Klossek J. (20,3%)<sup>(43)</sup>, Toledano A. en 2008 (26,7%)<sup>(44)</sup> y Patriarca G. (35%)<sup>(50)</sup>.

Bonfils P. y cols en su estudio encuentran valores más bajos, solo un 8,5% de los pacientes con PN tenían intolerancia a los AINEs<sup>(30)</sup>. Según estos estudios podemos decir que la prevalencia de intolerancia a los AINEs en los pacientes con PN oscila entre un 8,5- 35%<sup>(2)</sup>.

En nuestra muestra de 40 pacientes con PN obtuvimos que un 35% de ellos presentaban intolerancia a la aspirina y/o otros AINEs. Al comparar nuestros resultados con los estudios publicados anteriormente vemos que difiere mucho de trabajos antiguos como los de Settipane G. en 1997 (14,2%) y Bonfils P. (8,5%), sin embargo tiene mayor similitud con los trabajos realizados por Crampette L. (31%) y Patriarca G. (35%).

En la literatura médica también hay trabajos publicados sobre la relación entre la PN, el asma y la intolerancia a la aspirina, de tal forma que se conoce que la prevalencia de intolerancia a la aspirina en pacientes con asma bronquial es del 4,3%-11%<sup>(2)</sup>. Además un 37% de los pacientes con poliposis nasal y asma, sufren intolerancia a la aspirina, lo cual constituye el síndrome de Widal-Lermoyed<sup>(16)</sup>.

La triada ASA también conocida como síndrome de Widal-Lermoyez o de Samter-Beer representa una de las formas más agresivas de PN y está constituida por la asociación de PN, intolerancia a la aspirina y asma<sup>(13)</sup>. La mayoría tienen asma no atópica (solo un 20% de los casos cursa con atopia). La prevalencia de PN es del 5-15% en la población asmática, observándose una prevalencia del 36-60% en los asmáticos intolerantes a la aspirina mientras que en los asmáticos tolerantes es inferior al 20%<sup>(1)(2)</sup>. Se conoce que un 13% de los sujetos con PN tienen ésta triada<sup>(16)</sup>. En los pacientes con PN asociada a asma la prevalencia de este síndrome es de un 37%<sup>(16)</sup>. En relación a los factores hereditarios, se ha visto que la prevalencia de PN es mayor en los hijos de los pacientes afectados por ésta triada y además es frecuente la presencia del HLA A1/B8<sup>(1)(3)</sup>.

El paciente con asma inducida por el AAS inicia su reacción con una intensa rinitis vasomotora caracterizada por una profusa rinorrea, seguida de congestión nasal y pérdida del olfato (hiposmia o anosmia). Hay casos donde el primer ataque de asma se precipita por el fármaco. Esta reacción aparece entre los treinta minutos y las dos horas tras la ingesta de AAS u otro AINE<sup>(42)</sup>.

Revisando las últimas publicaciones de pacientes con PN sometidos a cirugía endoscópica, hacemos referencia al estudio de Terries M, donde estima que la prevalencia de intolerancia al AAS es de un 11-20 % siendo un claro indicador indirecto de la gravedad de la poliposis en este tipo de pacientes<sup>(51)</sup>.

En nuestro estudio vimos que del total de pacientes con poliposis nasal, un 25% presentaba intolerancia a la aspirina y asma (triada ASA). Al compararlo con el trabajo de Settipane G. (13%) vemos que difiere mucho. Por otro lado analizando nuestros dos grupos observamos que un 19% de los pacientes con PNa eran intolerantes a la aspirina mientras que en el grupo de PN+Asma un 53% presentaban intolerancia al fármaco. Al comparar ambos grupos observamos diferencias significativas. Sin embargo difiere mucho del dato observado por Settipane G. ya que obtuvo que un 37% de los pacientes con PN+Asma tenían intolerancia al fármaco. Estas diferencias en los datos epidemiológicos quizás sea debida a que el trabajo de Settipane G. fue realizado hace 20 años y probablemente la incidencia haya aumentado con el transcurso del tiempo.

## 6.9. Sentido del olfato:

La PN se asocia a fluctuaciones del sentido del olfato que pueden deberse a obstrucción mucosa del nicho olfativo (pérdida de conducción) y/o a alteraciones degenerativas de la mucosa olfativa secundarias a la enfermedad o a su tratamiento (intervenciones quirúrgicas repetidas)<sup>(1)</sup>.

Algunos trabajos publicados refieren que los pacientes con PN suelen iniciar las manifestaciones clínicas con una obstrucción nasal seguida de una pérdida del olfato parcial (hiposmia) que en la mayoría de los casos llega a ser total (anosmia). Además en los sujetos que tienen asma bronquial asociada se observa una sintomatología más intensa presentando la mayoría de ellos anosmia<sup>(1)</sup>. Esto también lo hemos visto reflejado en nuestro estudio ya que el 89% de los pacientes con PN+Asma tenían anosmia (pérdida total del olfato), mientras que los sujetos con PNa tenían hiposmia y anosmia distribuyéndose similarmente entre los dos estadios.

Respecto a la mejoría de los síntomas y concretamente del sentido del olfato tras el tratamiento con corticoides nasales, se han publicado trabajos científicos con resultados diferentes. Por un lado los estudios de Lildholdt T. en 1995 y Stjärne P. en 2006 refieren que los corticoides tópicos ejercen efectos claros sobre la PN y sus síntomas asociados (obstrucción nasal, rinorrea, estornudos), pero su efecto sobre el sentido del olfato es escaso<sup>(52)(53)</sup>. Esta poca mejoría del sentido del olfato con el tratamiento médico lo observamos también en nuestra población de estudio ya que del total de 40 pacientes con PN, 38 tenían pérdida olfativa a pesar del tratamiento con corticoides y solo 2 pacientes en el momento de la exploración no presentaban disminución del sentido del olfato. Estos dos pacientes pertenecían al grupo de PNa por lo que la manifestación de los síntomas era más leve. Sin embargo en el momento de la exploración, el 100% de los pacientes con PN+Asma tenían perdida del olfato a pesar del tratamiento médico.

De manera inversa, hay estudios que apoyan la teoría de que los corticoides mejoran el sentido del olfato en los pacientes con PN, entre ellos tenemos el estudio de Small C. y cols que compararon entre el efecto de los corticoides nasales y la administración de un placebo<sup>(54)</sup>. Refiriendo que el grupo que recibió corticoides nasales redujo el tamaño de los pólipos y mejoraron la pérdida del sentido del olfato, la rinorrea y la congestión. En otro trabajo también de Stjärne P. y cols en el que participaron 298 sujetos con PN leve o moderada se comparó entre el tratamiento con corticoide en aerosol por vía nasal durante 16 semanas y la administración de placebo<sup>(55)</sup>. Se vio que mejoraron de forma significativa el sentido del olfato, la calidad de vida, la congestión nasal y el tamaño de los pólipos<sup>(1)(55)</sup>. En nuestros pacientes pudimos observar una leve mejoría del olfato con los corticoides nasales pasando algunos de estadio 3 (anosmia) a estadio 2 (hiposmia), sin embargo pertenecían al grupo de pacientes sin asma (PNa) donde la sintomatología no es tan intensa. La mayoría de los sujetos con asma asociada tenían estadio 3 (anosmia).

Por otro lado también se ha investigado el tratamiento de la PN con corticoides sistémicos orales. Los estudios realizados por Damm M. en 1999 y Camp C. en 1994, respaldan la impresión clínica de que su administración durante dos semanas a dosis aceptables para la mayoría de los pacientes es eficaz<sup>(56)(57)</sup>. Además observaron que ejercen efectos sobre los síntomas nasales y el tamaño de los pólipos<sup>(1)(3)</sup>.

## 6. 10. Necesidad de tratamiento quirúrgico:

La cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) es la técnica empleada hoy en día para el tratamiento quirúrgico de los pólipos nasales y se reserva para aquellos pacientes que no responden al tratamiento médico farmacológico<sup>(2)</sup>. La Guía EPOS 2012 establece la intervención con CENS en aquellos pacientes con PN grave (EVA>7-10) o con respuesta insuficiente al tratamiento corticoideo<sup>(1)</sup>.

En nuestro estudio quisimos evaluar la gravedad de los pólipos nasales observando si respondían bien al tratamiento médico con corticoides o si por el contrario habían necesitado tratamiento quirúrgico. Observamos que de los 40 pacientes con PN incluidos en el estudio, 15 pacientes (38%) respondían bien al tratamiento con corticoides sin necesidad de CENS mientras que 25 pacientes (62%) habían requerido tratamiento quirúrgico. Por lo tanto vimos que un 38% de los pacientes estaban bien controlados con el tratamiento médico corticoideo. Esta buena respuesta a los corticoides también se ha reflejado en diversos trabajos como el realizado por Aukema A. y cols, los cuales se plantearon averiguar si la administración de corticoides nasales en forma de gotas nasales podía, en función de la mejora clínica experimentada, disminuir la necesidad de tratamiento quirúrgico en 54 pacientes con PN grave que se encontraban en lista de espera para que se les practicara una intervención de cirugía endoscópica nasosinusal<sup>(58)</sup>. La intervención mediante CENS dejó de ser necesaria en 13 de los 27 pacientes tratados con corticoides nasales. Además estos pacientes mejoraron los síntomas de obstrucción nasal, rinorrea, presión facial y pérdida del sentido del olfato<sup>(1)</sup>.

En gran parte de los pacientes con PN un tratamiento médico adecuado es tan eficaz como una intervención quirúrgica. De esta forma la CENS se debe reservar para los pacientes que no respondan satisfactoriamente al tratamiento médico<sup>(2)</sup>. La Guía EPOS 2012 establece que tras el tratamiento quirúrgico el paciente debe seguir recibiendo tratamiento con corticoides nasales para mejorar los síntomas y prevenir el riesgo de recurrencias<sup>(1)(2)</sup>.

Algunos trabajos publicados en la literatura médica, como el realizado por Wynn R. y cols en 2006 refieren que aproximadamente el 10% de los pacientes intervenidos responden en grado insuficiente a la CENS con tratamiento médico concomitante y al final necesitan que se les lleve a cabo una intervención quirúrgica secundaria<sup>(59)</sup>. Los factores que aumentan las probabilidades de que se tenga que llevar a cabo una revisión quirúrgica son la presencia de poliposis extensas, el asma bronquial, la intolerancia a la aspirina y la FQ<sup>(1)</sup>. Esto también se ha visto reflejado en nuestro estudio puesto que al analizar los dos grupos observamos que se practicó CENS a un 48% de los pacientes con PNa y a un 78% de los pacientes con PN+Asma. Al comparar ambos grupos encontramos diferencias significativas. Analizando el número de intervenciones quirúrgicas realizadas observamos en el grupo de PNa un 33% de los pacientes solo habían requerido 1 intervención quirúrgica, un 14% 2 CENS y ninguno de ellos había sido intervenido 3 veces. En el grupo de pacientes con PN+Asma un 42% necesitó 1 intervención, un 26% 2 CENS y un 10% 3 CENS. Por lo tanto estos datos coinciden con los descritos en la literatura médica, demostrando que los pacientes con poliposis asociada a asma presentan un cuadro de mayor gravedad que conlleva una peor respuesta al tratamiento médico con corticoides y la consiguiente necesidad de cirugía para el control de los pólipos nasales y sus síntomas, siendo necesario en algunos casos realizar hasta 2 o 3 intervenciones quirúrgicas.

En otras publicaciones se ha observado que los pacientes con triada ASA tienen peor respuesta al tratamiento con CENS y mayor tasa de recidivas. Gajardo P. y cols en su estudio refieren que los pacientes con dicha triada responden peor al tratamiento con CENS presentando un 73% de ellos recidiva de la PN tras la intervención por lo que en algunos casos son necesarias a lo largo de toda la patología más de una cirugía. Por otro lado los pacientes con PN y asma tolerante al fármaco suelen tener recurrencias solo en el 23% de los casos<sup>(11)</sup>. McFadden E. y cols obtuvieron peores resultados en pacientes que presentaban síndrome de Widal-Lermoyed de una población de 120 sujetos seguidos de forma prospectiva tras haberlos sometido a una intervención quirúrgica. En la fase preoperatoria, más del 30% de los pacientes eran dependientes del tratamiento con corticoides debido a la gravedad de su asma, pero esta cifra disminuyó hasta menos del 10% después de la intervención. Sin embargo, en este grupo la incidencia de revisiones quirúrgicas fue significativa<sup>(60)(1)</sup>. En el estudio de Amar Y. y cols en el año 2000 donde participaron pacientes que no toleraban aspirina y otros tolerantes al fármaco se registró un mayor número de re intervenciones en los pacientes con intolerancia<sup>(61)</sup>. En nuestra población de estudio también vimos reflejada esta mayor tasa de recurrencias de la PN. Evaluando el número de intervenciones quirúrgicas encontramos que en los pacientes con triada ASA(10), un 40% habían requerido 1 CENS, un 40% 2 CENS y un 20% 3 CENS. En los sujetos que tenían PN+ATA (9) observamos que un 33% no había necesitado cirugía, un 55% 1 CENS, un 11% 2 CENS y ninguno de ellos fue intervenido en 3 ocasiones. Esto indica la gravedad de la asociación PN, asma e intolerancia al AAS ya que dificulta el control de los síntomas clínicos y la enfermedad.

## 6.11. Mejoría de los síntomas tras la CENS:

Actualmente el tratamiento quirúrgico de la PN se realiza mediante CENS. Los estudios publicados demuestran que mejora los síntomas nasales como la obstrucción/congestión, rinorrea, presión facial y en menor medida el sentido del olfato en los pacientes con PN<sup>(1)(2)</sup>. Un importante estudio de investigación de resultados clínicos sugiere que la mayoría de los pacientes con PN obtienen beneficios con la cirugía nasosinusal y solo aparecen complicaciones graves en menos del 1% de los casos<sup>(62)</sup>. Por otro lado se tienen que llevar a cabo revisiones quirúrgicas en aproximadamente un 10% de los pacientes en los tres años siguientes a la intervención por falta de respuesta satisfactoria<sup>(1)</sup>.

En cuanto a los pacientes que tienen PN y asma también hay trabajos publicados. Se conoce que el asma bronquial se asocia con frecuencia a la PN y puede influir en los resultados clínicos obtenidos tras la cirugía. Dejima K. y cols realizaron un estudio en el que sometieron a 79 pacientes a CENS para el tratamiento de la PN y observaron que el subgrupo de pacientes con PN asociada a asma tenían más recurrencias y menores mejorías en las puntuaciones sintomáticas<sup>(63)</sup>. Kennedy C. y cols encontraron en su investigación que la afectación nasal tiende a ser más grave en los pacientes con PN asociada a asma, además clínicamente las puntuaciones en las exploraciones mediante TC suelen ser mayores y la obstrucción nasal, la hiposmia y el asma son más graves<sup>(64)(1)</sup>. Teniendo en cuenta estos datos de la literatura médica quisimos evaluar en nuestro estudio si los pacientes con poliposis nasal asociada a asma respondían igual a la cirugía o si por el contrario la mejoría clínica era menor. Para ello analizamos los datos observados en nuestros dos grupos de pacientes y los comparamos según si mejoraban los síntomas nasales tras la cirugía endoscópica nasosinusal (CENS) o no. Encontramos que del total de 25 pacientes con PN intervenidos con CENS en nuestra población de estudio, 10 pacientes presentaban PNa y 15 pacientes PN+Asma. Un 80% de los pacientes con PNa tenían mejoría de los síntomas nasales tras la CENS mientras que en grupo

de PN+Asma solo un 40% de los pacientes mejoraron. Al comparar ambos grupos encontramos diferencias significativas. Esto nos permite decir que probablemente la presencia de asma en los pacientes con PN conlleva una menor mejoría de los síntomas nasales tras el tratamiento quirúrgico.

Por otro lado vimos que la mayoría de los pacientes con asma respondían positivamente a la pregunta de si tras la CENS, además de los síntomas nasales les había mejorado también la clínica asmática. Algunos trabajos publicados han hablado sobre esta posible mejoría del asma tras la cirugía endoscópica nasosinusal<sup>(1)</sup>. En un estudio de una serie de casos clínicos, se siguió a 80 pacientes con PN, asma e intolerancia al AAS después de someterlos a una intervención quirúrgica y se vio que los síntomas nasales y la gravedad del asma mejoraron en más del 80% de los casos. En el estudio de Dunlop C. y cols los síntomas nasales de 34 pacientes afectados por cuadros de PN y asma concomitante había mejorado al cabo de un año de la intervención quirúrgica<sup>(65)</sup>. Diversos trabajos publicados recientemente refieren que el tratamiento quirúrgico en los pacientes con poliposis nasal asociada a asma provoca una mejora de la valoración subjetiva del asma por parte del paciente, y se obtienen resultados significativamente mejores en cuanto a la función respiratoria y al uso de corticoides por vía sistémica. Aunque estos resultados empeoran progresivamente con el tiempo, siendo inferiores en los pacientes con asma e intolerancia a la aspirina<sup>(1)</sup>.

Otros estudios han investigado que los pacientes con triada ASA presentan menor mejoría de los síntomas nasales tras la CENS. Batra P. y cols observaron en su investigación que los pacientes con PN y asma tolerante a la aspirina tras ser sometidos a CENS mejoraban las puntuaciones en la escala de Lund-Mackay, el FEV1 y el consumo de corticoides orales. Sin embargo los pacientes con PN y asma intolerante a la aspirina no experimentaron mejoras significativas en el FEV1 ni en los síntomas nasales tras la intervención<sup>(66)</sup>. En un análisis multivariable, se siguió de forma prospectiva a pacientes con PN durante un período de 1,5 años después de haberlos sometido a una CENS. La intolerancia a la aspirina fue el único factor concomitante que influyó negativamente en los resultados clínicos<sup>(67)</sup>. En ensayos recientes, también se ha observado de forma relativamente consistente que el síndrome de Widal influye de forma adversa sobre los resultados clínicos tras la cirugía<sup>(1)(3)</sup>. En nuestro estudio encontramos que del total de 8 pacientes sometidos a CENS en el grupo de PN+AIA, solo mejoró 1 paciente (12,5%) frente a 7 pacientes que no presentaron mejoría (87,5%). En el grupo de pacientes con PN+ATA, del total de 7 pacientes intervenidos con CENS, 5 de ellos presentaron mejoría de los síntomas nasales (71,42%), frente a 2 que no mejoraron (28,57%). Por lo tanto los pacientes con PN y asma intolerante al AAS tienden a presentar una afectación nasal más extensa. Mejoran con la cirugía, pero no tanto como los pacientes que toleran dicho fármaco. Además, son más propensos a las recurrencias y se tienen que someter con mayor frecuencia a revisiones quirúrgicas.<sup>(1)(3)</sup>

## **7. CONCLUSIONES:**

Con los datos observados en nuestra población de estudio, analizamos la comorbilidad de la poliposis nasal y el asma bronquial. Al comparar los pacientes con poliposis nasal sin asma con los sujetos que presentaban asma asociada, llegamos a la siguientes conclusiones:

- 1º)** La poliposis nasal aparece más en varones con una relación hombre/mujer de 2-3/1. Sin embargo las mujeres tienen mayor probabilidad de presentar PN asociada a asma.
- 2º)** Los pólipos nasales aparecen con una edad media de 50 años. En los pacientes con asma bronquial asociada los pólipos se presentan a edades más tempranas, en nuestro estudio encontramos que gran parte de estos pacientes habían sido diagnosticados de poliposis nasal entre los 26 y 48 años.
- 3º)** No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos respecto a las variables: consumo de alcohol y tabaco, antecedentes familiares de poliposis nasal, alergia y reflujo gastroesofágico. Probablemente estos factores no influyan en la aparición conjunta de ambas enfermedades.
- 4º)** Los pacientes con PN y asma bronquial presentan mayor pérdida del sentido del olfato. En nuestro estudio observamos que el 89% de los sujetos con ambas patologías tenía anosmia.
- 5º)** La asociación de poliposis nasal y asma produce una clínica nasal más intensa, peor respuesta al tratamiento con corticoides, mayor tasa de recurrencias y necesidad de un mayor número de intervenciones quirúrgicas para el buen manejo de esta patología.
- 6º)** La mayoría de los pacientes con poliposis nasal presentan mejoría de los síntomas nasales tras la cirugía endoscópica nasosinusal, sin embargo aquellos con asma asociada responden peor al tratamiento quirúrgico presentando menor mejoría de los síntomas nasales (rinorrea, presión facial y obstrucción/congestión nasal).
- 7º)** Los pacientes con poliposis nasal sin asma asociada mejoran significativamente la sintomatología nasal. Los pacientes con poliposis nasal y asma mejoran en menor medida la clínica nasal pero presentan una gran mejoría de la patología asmática tras la cirugía.
- 8º)** Encontramos que el 53% de los pacientes con poliposis nasal y asma bronquial presentaban intolerancia a la aspirina (Síndrome de Widal-Lermoyez). Estos sujetos respondían peor al tratamiento médico y quirúrgico, requiriendo 2 o 3 intervenciones con cirugía endoscópica nasosinusal para controlar la enfermedad.

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

1. Fokkens W, Lund V, Mullol J; EP3OS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. Rhinology 2012.
2. Allobid I, Antón E, Armengot M, Chao J, Colás C, del Cuvillo A, et al. SEAIC-SEORL. Consensus Document on Nasal Polyposis. POLINA Project. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011.
3. Toledano A. Curso de instrucción. Manejo integral del paciente con poliposis nasal. Congreso de la SEORL. Madrid;2006.
4. Fernandez E, Ruiz J. SEORL. Nariz y senos paranasales. Poliposis nasosinusal. Clinica san Cecilio de granada. 2010.
5. Garcia R, Martín L, Alvarez G. Fernand widal syndrome. Report of seven cases.2010
6. Maldonado M. Poliposis antrocanal. Estudio de marcadores de inflamación en comparación con poliposis nasosinusal bilateral. 2005.
7. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison. Principios de medicina interna. 18e. 2013.
8. Bonfils P. Poliposis nasosinusal. París 2012.
9. Garín L , Armengot M. Correlations between clinical and histological aspects in nasal polyposis. Acta de otorrinolaringología española. Vol.59. 2008.
10. Jouni H. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a polulation-based stude. 1999.
11. Gajardo P, Fonseca X. Intolerancia a la aspirina en pacientes con poliposis nasal y asma bronquial. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. 2009.
12. C. Suárez. L. M. Gil- Carcedo. J. Marco. P. Ortega. Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Tomo I. Ciencias básicas y materias afines. Rinología. 2º edición. Panamericana. 2007.
13. Katarzyna M. Current vie won nasal polyps management in Samter's triad patients.2012.
14. Benitez A. Poliposis nasal e inflamación. 2002.
15. Guilemany J. Asociación de bronquiectasias pulmonares y patología nasosinusal. 2010
16. Settipane GA. Epidemiology of nasal polyps. Allergy Asthma Proc. 1997.
17. Llorente JL. Poliposis nasal. En: Suárez C, Gil-Carcedo LM, Marco J, Medina JE, Ortega P, Trinidad, Eds. Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Proyectos Médicos, Madrid 1999.
18. Lund V, MacKay I. Staging in Rhinosinusitis. Rhinology 1993.
19. Rasp G, Schuk A, Kastenbauer ER. A new grading system for nasal polyps of the ethmoid bone. 1996.
20. Mygind N, Lildholdt T. Medical Management. En: Settipane GA, Lund VJ, Bernstein JM, Tos M, Eds. Nasal polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment. Oceanside Publications, Providence, 1997.
21. Holmberg K, Juliusson S, Balder B, Smith DL, Richards DH, Karlsson G. Fluticasone propionate aqueous nasal spray in the treatment of nasal polyposis. An Allergy Asthma Immunol 1997.
22. Karlsson G, Rundcrantz H. A randomized trial of intranasal beclometasone dipropionate after polypectomy. Rhinology 1982
23. Llorente JL, Martínez-Farreras A, Rodrigo JP, et al. Poliposis nasal: resultados los 5 años tras cirugía endoscópica nasal. Acta Otorrinolaringol Esp.2002.

24. Héden Blomqvist E, Lundblad L, Anggard A, Haraldsson P, Stjärne P. A randomized controlled study evaluating medical treatment versus surgical treatment in addition to medical treatment of nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001.
25. Holmstrom M, Holmberg K, Lundblad L, Norlander T. Current perspectives on the treatment of nasal polyposis: a swedish opinion report. *Acta Otolaryngol*. 2002.
26. Nishioka GJ, Cook PR, Davis WE, McKinsey JP. Functional endoscopic sinus surgery in patients with chronic sinusitis and asthma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994.
27. Pita S, Pértega S. Asociación de variables cualitativas: test de chi-cuadrado. Unidad de epidemiología clínica y bioestadística. Hospital la coruña. Fisterra. 2004.
28. Maran AGD, Lund VJ. Nasal polyps. En: Maran AGD, Lund VJ, Eds. *Clinical rhinology*. Thieme, New York. 1990.
29. Frenkier S, Small P. Pathogenesis of nasal polyposis. En: Blitzer A, Lawson W, Friedman WH, Eds. *Surgery of the paranasal sinuses*. Philadelphia, 1991 .
30. Bonfils, P, Malinvaud, D. Influence of allergy in patients with nasal polyposis after endoscopic sinus surgery. *Acta Otolaryngol*. 2008.
31. Muñoz del Castillo, F, Jurado-Ramos, A, Fernandez-Conde, BL, Soler, R, Barasona, MJ, Cantillo, E, Moreno, C, Guerra, F. Allergenic profile of nasal polyposis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009.
32. Johansson, L, Bramerson, A, Holmberg, K, Melen, I, Akerlund, A, Bende. Prevalence of nasal polyps in adults :study. *Acta Otolaryngol*. 2003.
33. Collins, MM, Pang, YT, Loughran, S, Wilson, JA. Environmental risk factors and gender in nasal polyposis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2002.
34. Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis: a review of 6037 patients. *J Allergy Clin Immunol*. 1977.
35. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, et al. Prevalence of asthma, aspirin intolerante,nasal polyps and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. 1999.
36. Ceylan, E, Gencer. Nasal polyps and the severity of asthma. *Respirology* 2007.
37. Moloney, JR. Nasal polyps, nasal polypectomy, asthma, and aspirin sensitivity. Their association in 445 cases of nasal polyps. *JLaryngol Otol*. 1977.
38. Slavin RG, Nasal polyps and sinusitis. *JAMA*. 1997.
39. Bousquet, J, Van Cauwenberge, P, Khaltaev, N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* . ARIA. 2001.
40. Rugina, M, Serrano, E, Klossek, JM, Crampette, L, Stoll, D, Bebear, JP, Perrahia, M, Rouvier, P, Peynegre, R. Epidemiological and clinical aspects of nasal polyposis in France; the ORL group experience. *Rhinology*. 2002.
41. Larsen K, Tos, M. The estimated incidence of symptomatic nasal polyps. 2002.
42. Szczechlik A, Nizankowska E, Dupлага M. Natural history of aspirin-induced asthma.. European network on aspirin-induced asthma. 2000.
43. Klossek, JM, Neukirch, F, Pribil, C, Jankowski, R, Serrano, E, Chanal, I.. Prevalence of nasal polyposis in France: a crosssectional, case-control study. *Allergy*. 2005.
44. Toledano A. Epidemiological study in patients with nasal polyposis. Madrid. 2008.
45. Greisner W, Settipane G. Hereditary factor for nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 1995
46. Lockey RF, Rucknagel DL, Vanselow NA. Familiar occurrence of asthma,nasal polyps and aspirin intolerance. *Ann Intern Med*. 1973.
47. Dunis PB, SUbtil J. Helicobacter pylori and laryngopharyngeal reflux in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol head neck surg* 2006.
48. Kern RA, Schenck HP. Allergy a constant factor in the so called mucous nasal polyps. *J Allergy*. 1933.

49. Crampette, L, Serrano, E, Klossek, JM, Rugina, M, Rouvier, P, Peynegre, R, Bebear, JP. [French multicenter prospective epidemiologic study (ORL Group) of allergic and lung diseases associated with nasal polyposis]. Rev Laryngol Otol Rhinol 2001.
50. Patriarca G, Romano A, Schiavino D, et al. ASA disease: the clinical relationship of nasal polyposis to ASA intolerante. Arch Otorhinolaryngol. 1986.
51. Terries M, et al. Review of published results for endoscopic sinus surgery. 1994
52. Lildholdt T, Rundcrantz H. Efficacy of topical corticosteroid powder for nasal polyps: a double-blind, placebo controlled study of budesonide. Clin Otolaryngol. 1995.
53. Stjarne P, Mosges R, Jorissen M, Passali D, Bellussi L, Staudinger H. A randomized controlled trial of mometasone furoate nasal spray for the treatment of nasal polyposis. Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery. 2006.
54. Small CB, Hernandez J, Reyes A, Schenkel E, Damiano A, Stryszak P. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. 2005.
55. Stjarne P, Blomgren K, Caye-Thomassen P, Salo S, Soderstrom T. The efficacy and safety of once-daily mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Acta Oto-Laryngologica. 2006.
56. Damm M, Jungehulsing M, Eckel HE, Schmidt M, Theissen P. Effects of systemic steroid treatment in chronic polypoid rhinosinusitis evaluated with magnetic resonance imaging. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999.
57. Camp C, Clement PA. Results of oral steroid treatment in nasal polyposis. 1994.
58. Aukema AAC, Mulder PGH, Fokkens WJ. Treatment of nasal polyposis and chronic rhinosinusitis with fluticasone propionate nasal drops reduces need for sinus surgery. Journal of Allergy & Clinical Immunology. 2005.
59. Wynn R, Har-El G. Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis. Laryngoscope. 2004.
60. McFadden EA, Woodson BT, Fink JN, Toohill RJ. Surgical treatment of aspirin triad sinusitis. Am J Rhinol. 1997.
61. Amar YG, Frenkel S, Sobol SEI. Outcome analysis of endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis in patients having Samter's triad. J Otolaryngol. 2000.
62. Dalziel K, Stein K, Round A, Garside R, Royle P. Systematic review of endoscopic sinus surgery for nasal polyps. Health Technol Assess. 2003.
63. Dejima K, Hama T, Miyazaki M, Yasuda S, Fukushima K, Oshima A, et al. A clinical study of endoscopic sinus surgery for sinusitis in patients with bronchial asthma. International Archives of Allergy & Immunology. 2005.
64. Kennedy CA, Adams GL, Neglia JP, Giebink GS. Impact of surgical treatment on paranasal fungal infections in bone marrow transplant patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997.
65. Dunlop G, Scadding GK, Lund VJ. The effect of endoscopic sinus surgery on asthma: management of patients with chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, and asthma. Am J Rhinol. 1999.
66. Batra PS, Kern RC, Tripathi A, Conley DB, Ditto AM, Haines GK, III, et al. Outcome analysis of endoscopic sinus surgery in patients with nasal polyps and asthma. Laryngoscope. 2003.
67. Smith TL, Batra PS, Seiden AM, Hanley M. Evidence supporting endoscopic sinus surgery in the management of adult chronic rhinosinusitis: A systematic review. American Journal of Rhinology. 2005.

Nº PACIENTE	EDAD ACTUAL	SEXO	TABACO	ALCOHOL	ALÉGENOS	INTOL. AAS	CONGESTION	R.G.E	DX PN	EDAD DX PN	ANOSMIA	ANT.F.PN	AÑO IQ	Nº IQ.PN	ASMA	AÑO DX ASMA	Mejoría tras CENS	TTO ACTUAL
1	46	FEM	Si	NO	NO	NO	Si	NO	2015	45	2	NO	2015	1	Si	2014	Si	CORTICOIDE NASAL
2	51	FEM	NO	NO	NO	Si	Si	NO	2007	42	2	NO	2008	1	Si	2005	NO	CORTICOIDE NASAL
3	73	FEM	NO	NO	NO	Si	Si	NO	2006	63	2	NO	2007	1	Si	1998	Si	CORTICOIDE NASAL
4	64	FEM	NO	NO	POLEN	Si	Si	NO	2004	52	2	NO	04/ '09, '13	3	Si	2002	NO	CORTICOIDE ORAL
5	68	FEM	NO	NO	POLEN	Si	Si	NO	2004	56	2	NO	2005	1	Si	2000	NO	CORTICOIDE NASAL
6	71	FEM	NO	NO	NO	Si	NO	2014	69	2	Si	0	0	Si	1992		CORTICOIDE NASAL	
7	65	FEM	NO	NO	NO	Si	NO	1996	35	2	Si	86/ '02, '09	3	Si	1981	NO	CORTICOIDE ORAL	
8	68	MASC	NO	NO	NO	Si	NO	1986	38	2	Si	86 Y 06	2	Si	2006	NO	CORTICOIDE ORAL	
9	45	MASC	NO	NO	PELO DE GATO	Si	Si	NO	2000	29	2	Si	2016	1	Si	2004	Si	CORTICOIDE NASAL
10	68	MASC	NO	NO	NO	Si	NO	1980	32	2	NO	80 Y 06	2	Si	2006	NO	CORTICOIDE ORAL	
11	70	MASC	NO	NO	NO	Si	Si	2010	64	1	NO	2011	1	Si	2011	NO	CORTICOIDE NASAL	
12	36	MASC	NO	NO	ACAROS	NO	NO	2015	35	1	NO	0	0	Si	1999		CORTICOIDE NASAL	
13	74	MASC	Si	Si	NO	Si	Si	NO	2007	65	2	NO	0	0	Si	1980		CORTICOIDE NASAL
14	75	MASC	NO	Si	NO	Si	NO	2007	66	2	NO	2007	1	Si	1999	Si	CORTICOIDE NASAL	
15	52	MASC	NO	NO	POLEN	Si	Si	2005	41	2	Si	05 Y '15	2	Si	2000	NO	CORTICOIDE ORAL	
16	68	MASC	Si	Si	POLEN	NO	Si	2015	67	2	NO	2016	1	Si	2010	Si	CORTICOIDE NASAL	
17	62	MASC	Si	Si	NO	Si	NO	2009	55	2	NO	2009	1	Si	1998	Si	CORTICOIDE NASAL	
18	48	MASC	NO	NO	POLEN	Si	Si	NO	2015	47	2	NO	0	0	Si	2004		CORTICOIDE NASAL
19	52	MASC	Si	Si	ACAROS Y POLEN	NO	Si	2002	38	2	NO	02 Y '15	2	Si	1991	NO	CORTICOIDE ORAL	
20	68	MASC	Si	NO	NO	Si	NO	2014	66	2	NO	2016	1	Si	2010	Si	CORTICOIDE NASAL	
21	60	FEM	NO	NO	ACAROS	NO	NO	2014	58	1	NO	2009	1	Si	1998	Si	CORTICOIDE NASAL	
22	47	FEM	NO	NO	POLEN	NO	Si	2011	42	1	NO	2016	1	Si	2004		CORTICOIDE NASAL	
23	83	FEM	NO	NO	ACAROS Y POLEN	NO	Si	2004	71	1	NO	2005	1	Si	1991	Si	CORTICOIDE NASAL	
24	59	MASC	Si	NO	NO	NO	NO	2006	49	2	NO	2013	1	Si	2013	Si	CORTICOIDE NASAL	
25	63	MASC	NO	NO	NO	NO	NO	2006	53	1	Si	2006	1	Si	2006	Si	CORTICOIDE NASAL	
26	58	MASC	NO	NO	NO	NO	NO	2011	53	0	NO	0	0	Si	2004		CORTICOIDE NASAL	
27	59	MASC	Si	NO	NO	Si	NO	2006	49	1	NO	2006, 2010	2	Si	2004	Si	CORTICOIDE NASAL	
28	74	MASC	NO	NO	ACAROS	NO	Si	2015	73	1	NO	0	0	Si	2013		CORTICOIDE NASAL	
29	26	MASC	NO	NO	POLEN	NO	Si	2016	26	2	Si	0	0	Si	2016		CORTICOIDE NASAL	
30	62	MASC	Si	NO	Si	Si	NO	2007	53	2	NO	2007	1	Si	2011	Si	CORTICOIDE NASAL	
31	71	MASC	NO	NO	Si	Si	NO	2016	71	1	NO	0	0	Si	2016		CORTICOIDE NASAL	
32	81	MASC	Si	NO	NO	NO	NO	2016	81	2	NO	0	0	Si	2016		CORTICOIDE NASAL	
33	60	MASC	NO	NO	NO	Si	NO	2014	58	0	NO	0	0	Si	2014		CORTICOIDE NASAL	
34	48	MASC	Si	Si	NO	Si	Si	NO	2006	38	2	NO	0	0	Si	2006		CORTICOIDE NASAL
35	54	MASC	Si	NO	POLEN	NO	Si	NO	2007	45	1	Si	08 Y '15	2	Si	2006	Si	CORTICOIDE NASAL
36	57	MASC	NO	Si	NO	Si	Si	NO	2014	55	2	NO	0	0	Si	2014		CORTICOIDE NASAL
37	54	MASC	Si	Si	NO	Si	NO	2016	54	2	NO	0	0	Si	2014	Si	CORTICOIDE NASAL	
38	69	MASC	NO	NO	NO	Si	NO	2015	68	2	NO	2015	1	Si	2011	Si	CORTICOIDE NASAL	
39	56	MASC	Si	NO	OLIVO	NO	Si	2009	49	2	NO	2011	1	Si	2011	Si	CORTICOIDE NASAL	
40	48	MASC	Si	Si	NO	Si	Si	2013	45	2	NO	2014	1	Si	2014	Si	CORTICOIDE NASAL	

**ANEXO:** Tabla. Variables obtenidas en cada paciente durante la fase de recogida de datos.  
 No muestra el número de historia clínica para proteger la identidad de los pacientes.  
 No muestra las variables: localización y tipo de pólipos porque todos los pacientes presentaban pólipos bilaterales de tipo inflamatorio.