

POLIPOSIS NASOSINUSAL

Nasosinusal Polyposis

Vilma Díaz ¹, Alejandro Carías ², Josué García³

RESUMEN

La poliposis nasosinusal, es una entidad caracterizada por un proceso inflamatorio de la mucosa nasosinusal, con sintomatología obstructiva, para su diagnóstico es necesario la exploración endoscópica y la tomografía computarizada, siendo la cirugía endoscópica nasosinusal, el tratamiento recomendado. **Objetivo:** recopilar información actualizada acerca de la poliposis nasosinusal con respecto a su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. **Material y Métodos:** se realizó la búsqueda de artículos en las bases de datos como HINARI, SciELO, Biblioteca Cochrane, PubMed, con las palabras clave rinosinusitis polipoide y poliposis nasosinusal, en inglés y español; se encontraron varios artículos, de los cuales se seleccionaron 20, de revistas biomédicas publicadas en los últimos 5 años y según su importancia de los conceptos básicos de esta entidad. **Conclusión:** existe debate en la fisiopatología de la poliposis nasosinusal, aunque se acepta la teoría alérgica y la reacción inflamatoria como las causas. Además, el manejo medicamentoso, no es un tratamiento definitivo, teniendo que recurrir al tratamiento quirúrgico para mejorar la sintomatología, donde el tratamiento recae principalmente, en la cirugía endoscópica nasosinusal.

Palabras clave: Pólipos nasales, poliposis nasosinusal, obstrucción nasal.

ABSTRACT

Nasosinusal polyposis in an entity characterized by an inflammatory process of the nasosinusal mucosa, with obstructive symptoms; for its diagnosis endoscopic examination and computerized tomography are necessary, being nasosinusal endoscopic surgery the recommended treatment. **Objective:** To gather up-

dated information related to nasosinusal polyposis and its physiopathology, diagnosis and treatment. **Materials and Methods:** An article research was done, using databases such as HINARI, SciELO, Biblioteca Cochrane, and PubMed, with the key words polypoid rhinosinusitis and nasosinusal polyposis, in English and Spanish; several articles were found, out of which 20 were selected from biomedical journals, considering recent publication dates, within the last 5 years, and according to their importance relating to the basic concepts of this entity. **Conclusion:** There's a debate concerning the physiopathology of nasosinusal polyposis, although the allergic theory and inflammatory reaction are accepted as the causes. In addition, drug management is not a definitive treatment, hence surgical treatment is required to reduce the symptoms, here the treatment relies mainly on nasosinusal endoscopic surgery.

Key words: Nasal polyps, nasal obstruction, sinonasal polyposis.

INTRODUCCIÓN

La poliposis nasosinusal, es una entidad caracterizada por un proceso inflamatorio posterior a una lesión de la mucosa en las cavidades nasosinuales, suele originarse en las celdillas etmoidales y posteriormente extenderse a la cavidad nasal y senos paranasales. La prevalencia se ha estimado entre 1-4% de la población general, es más frecuente en los varones (2:1) y se presenta frecuentemente entre los 40 y 50 años ⁽¹⁻³⁾.

La poliposis nasal se ha asociado con otras entidades como el asma, rinitis alérgica, fibrosis quística y la intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), pudiendo llegar la poliposis nasosinusal, a causar el 20% de la rinosinusitis crónica. Su etiología sigue siendo tema de controversia, y las teorías estudiadas en la actualidad son: alérgica, infecciosa, genética e inflamatoria. Fisiopatológicamente no se conoce con exactitud su origen, pero es aceptada la teoría inflamatoria que está sustentada por mecanismos de hipersensibilidad y la presencia de eosinófilos y otras células inmunológicas, así como, de citoquinas en

¹Msc. Especialista en Otorrinolaringología, Departamento de Cirugía, FCM, UNAH.

²Msc. Especialista en Medicina General Integral y Otorrinolaringología, UIC, FCM, UNAH.

³Residente del Posgrado de Otorrinolaringología, FCM, UNAH.

Autor de correspondencia: Alejandro Carías, jacarias@unah.edu.hn

Recibido: 9/5/2016

Aprobado: 1/08/2019

los propios pólipos nasales. También diversas teorías entre las que destacan la infecciosa y alérgica, además, se han relacionado factores genéticos, inmunidad innata y otros factores que son objeto de debate en la actualidad^(1,2).

La presentación clínica frecuente es la obstrucción nasal, rinorrea, algiás faciales y alteración de distintos grados en olfacción. El diagnóstico de la poliposis nasosinusal está fundamentado en una buena anamnesis y se debe prestar atención en la intensidad y la duración de los síntomas, la exploración y sus hallazgos orientaran al diagnóstico, confirmándose con pruebas complementarias, como la Tomografía Computarizada (TC) que aporta información adicional, así como la extensión de las lesiones y otra patología concomitante. El tratamiento medicamentoso está basado en corticosteroides tópicos intranasales que mejora la sintomatología, también ciclos cortos de esteroides vía oral, el tratamiento quirúrgico está indicado cuando el tratamiento medicamentoso ha fallado, siendo la cirugía endoscópica nasosinusal la más utilizada en la actualidad^(1,2,4,5).

Por consiguiente se plantea el objetivo: recopilar información actualizada acerca de la poliposis nasosinusal con respecto a su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó la búsqueda de artículos en las bases de datos como HINARI, SciELO, Biblioteca Cochrane, PubMed, con las palabras clave rinosinusitis polipoide y poliposis nasosinusal, en inglés y español; se encontraron varios artículos, de los cuales se seleccionaron 20, de revistas biomédicas publicadas en los últimos 5 años; que contienen puntos esenciales y recientes, seleccionados de 150 publicaciones relacionadas con poliposis nasosinusal.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

La poliposis nasosinusal, es una rinosinusitis crónica, caracterizada por cambios inflamatorios crónicos e hiperplasia de la mucosa de los senos paranasales y mucosa nasal, suele ser multifocal y bilateral; esta inflamación suele originarse en las celdillas etmoidales, posteriormente se extienden a la cavidad nasal y a los senos maxilares, frontales y esfenoidales. Tiene comportamiento benigno y se considera crónica tanto en su evolución, como en el tratamiento instaurado. Los cambios inflamatorios conllevan a degeneración

edematosa, que provoca a su vez la formación de lesiones polipoides lisas, piriformes y gelatinosas que rara vez degeneran^(1,6).

Epidemiología

La prevalencia de la poliposis nasal varía entre 1 a 5% dependiente de la población y el estudio aplicado, además es más frecuente en hombres que en mujeres. Klossek et al⁽⁷⁾ reportó en Francia una prevalencia de 2.1% mediante un cuestionario validado, mientras que Johansson et al⁽⁷⁾ encontraron 2.7% de prevalencia en Suecia mediante estudio endoscópico nasal. En pacientes asmáticos 15 al 20% presentaron poliposis nasal, sin embargo, el 90% de los pacientes con asma e intolerancia a los AINEs presentaron pólipos. Se estima que el 26% de los individuos busca ayuda en el primer año de sintomatología y alrededor del 50% en los primeros dos años, el riesgo de pólipos nasosinuales aumenta con la edad, siendo rara en la población menor de 10 años y su presencia podría estar ligada a fibrosis quística. La prevalencia de pólipos en adolescentes con fibrosis quística oscila entre el 6-48%^(2,7,8).

Fisiopatología

La poliposis nasosinusal es una enfermedad multifactorial abarcando distintas etiologías, factores etiopatogénicos y los aspectos fisiopatológicos continúan siendo objeto de debate en la actualidad, sin embargo, se han propuesto varias teorías, entre las que destacan:

- Teoría alérgica: es la teoría más antigua, se ha observado que la presencia de pruebas alérgicas positivas en los individuos con poliposis es mayor que en los grupos controles, la mayor prevalencia de pólipos en individuos asmáticos e intolerantes a los AINEs, sustenta esta teoría, la producción local de Inmunoglobulina E (IgE), podría estar relacionada con la respuesta eosinofílica que se observa en individuos con pólipos nasales, sin embargo, esta teoría es objeto de debate^(1,7).
- Teoría infecciosa: se ha basado en el estudio de *Staphylococcus aureus*, este puede demostrarse en secreciones nasales produciendo enterotoxinas que actúan como superantígeno, desarrollando una respuesta antigénica mediada por linfocitos T, estimulación de linfocitos B y la producción de IgE específica para el superantígeno de *S. aureus*. Además, se han demostrado en estudios la presencia *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus*

spp. y *Streptococcus pneumoniae* como posibles agentes causales. El papel de la infección micótica también es objeto de estudio en la etiopatogenia de la poliposis nasal, se ha propuesto el término rinosinusitis fúngica alérgica, el microorganismo más frecuente es el *Aspergillus*. En este contexto se ha estudiado el papel del biofilm en la etiopatogenia de la poliposis, se ha propuesto que estos complejos de bacterias, desarrollan una matriz de exopolisacáridos que aíslan a las bacterias, facilitan la comunicación entre estas y reduce el acceso del sistema inmune, las bacterias del biofilm son resistentes a los antibióticos y disminuyen la penetrancia de estos, se ha implicado en múltiples enfermedades y la evidencia de este en el papel de la poliposis nasosinusal está en crecimiento ^(1, 7, 9).

- c. Reacción inflamatoria: en la etiopatogenia de la poliposis nasal, una lesión del epitelio sería el origen del desarrollo, el mecanismo de esta lesión no está definido claramente, sin embargo, una lesión epitelial desencadenaría una reacción inflamatoria, con la liberación de citoquinas, eicosanoides, además la participación de moléculas de adhesión celular y el antígeno linfocitario humano clase II. En el proceso inflamatorio, la participación celular es regulada por linfocitos T, la producción de IgE por células plasmáticas y el papel principal mediado por eosinófilos, atraídos al epitelio nasal por moléculas de adhesión epitelial y citoquinas como la eotaxina. La inflamación eosinofílica intensa estimula la remodelación del epitelio, así como la producción de moco por el epitelio de los pólipos ^(1, 7, 10).
- d. Bases genéticas: el desarrollo de la poliposis nasal se ha relacionado a factores hereditarios, observándose una mayor prevalencia de pólipos en individuos con antecedentes familiares positivos. Algunos estudios correlacionan los genes HLA del complejo mayor de histocompatibilidad sobre todo HLA-DR7, genes que codifican citoquinas y el desarrollo de poliposis nasal ^(1, 7).

Histología

Macroscópicamente, los pólipos son masas pediculadas con una base más o menos amplia de aspecto gelatinoso, de tamaño variable hasta alcanzar varios centímetros. Microscópicamente, la superficie mucosa es epitelio respiratorio pseudoestratificado, con un aumento de células secretoras mucosas y áreas de metaplasia de epitelio escamoso. El estroma es edematoso, con

presencia de fibroblastos y vascularidad variable, así como la presencia de un infiltrado inflamatorio, la membrana basal está engrosada y existe presencia de eosinófilos ^(1, 6).

Sintomatología

La poliposis nasosinusal, pertenece al grupo de rinosinusitis crónicas, su presentación tiene similitud con rinitis persistente, por lo que una buena anamnesis de los síntomas, la duración e intensidad es esencial, se interrogará al paciente sobre síntomas asociados y antecedentes previos de asma, atopia, intolerancia a la aspirina y otros AINEs, una exploración adecuada guiará al diagnóstico, este puede realizarse en el consultorio con ayuda del estudio endoscópico. Entre los síntomas referidos encontramos:

1. Insuficiencia respiratoria nasal: es el principal síntoma de los pacientes, referido como obstrucción nasal, es subjetivo, la sensación dependerá de cada individuo y está dado por el paso de aire en la fosa nasal y la percepción del aire inspirado por el epitelio nasal, es bilateral, permanente y aumenta con el decúbito supino, rara vez es completa ^(6, 7).
2. Rinorrea: puede ser anterior o posterior, además es bilateral, de consistencia variable y puede sufrir sobreinfección que alargaría el tratamiento ^(6, 7).
3. Alteración en la olfacción: se ha asociado la poliposis nasal con disosmias, hiposmias, que están relacionadas con problemas de la conducción, o bien es debido al proceso inflamatorio ^(5, 7).
4. Otros síntomas: el dolor facial también se presenta en grado variable, se describe como pesadez, se presentan en la región mediofacial o maxilar. Los estornudos y el prurito, si están presentes, se deben a la hiperreactividad de la mucosa ^(6, 7).

Diagnóstico

Una anamnesis completa es la base para un diagnóstico, la presencia de obstrucción nasal, rinorrea anterior o posterior y alteraciones en la olfacción nos hará pensar en rinosinusitis. La exploración a través de la rinoscopía anterior nos permite examinar una tercera parte de la fosa nasal, pudiendo visualizar una masa blanda y móvil. La principal técnica exploratoria es la endoscopía nasal, puede ser mediante un fibroscopio flexible o endoscopio rígido, esta técnica nos permite explorar las fosas nasales, el meato medio, el septum,

así como las coanas y la rinofaringe. La presencia de poliposis nasal en los niños debe hacernos pensar en fibrosis quística ^(6, 7, 11, 12).

Estudios imagenológicos como los rayos X convencionales de senos paranasales, tienen poco valor diagnóstico en la poliposis nasal, el pilar fundamental, según numerosas guías clínicas es la TC, se deben efectuar cortes axiales, coronales e incluso sagitales, este estudio permite la visualización topográfica, que afecta principalmente las celdillas etmoidales. Además, permite cuantificar la extensión de las lesiones, mediante la clasificación internacional propuesta por Lund y MacKay para cada seno paranasal, el cual propuso una puntuación de 0 cuando está sano, 1 parcialmente opaco y 2 opaco en su totalidad, además, podemos observar las asociaciones anatómicas. La Resonancia Magnética, no es la primera opción en la poliposis nasosinusal no complicada y se debe dejar en los casos de duda diagnóstica o sospecha de tumor nasosinusal ^(1, 7). Otros estudios como la rinomanometría, evalúa el flujo y se ha utilizado objetivamente como prueba para la evaluación de la obstrucción nasal. Además, se podría utilizar la cuantificación de óxido nítrico nasal, así como pruebas alergológicas y de función pulmonar en pacientes asmáticos. Las pruebas histopatológicas nos permitirán hacer un diagnóstico diferencial con otros tumores nasosinuales ⁽⁷⁾.

Diagnóstico diferencial

La poliposis nasosinusal es bilateral y relativamente simétrica, por lo que el diagnóstico diferencial debe basarse en la presencia de pólipos y alteraciones en los datos clínicos, fibroendoscopia y confirmarse con biopsia de las lesiones, es decir, el estudio histopatológico confirmara el diagnóstico. La presencia de una poliposis unilateral amerita estudios histopatológicos, para descartar la presencia de una lesión tumoral benigna o maligna. Entre las principales patologías a diferenciar están: pólipo antrocoanal, cordoma, nasoangiofibroma juvenil, papiloma nasal invertido, estesioblastoma, entre otros ^(1, 7, 13).

Tratamiento

El tratamiento de la poliposis nasosinusal está basado en un enfoque medicamentoso, el pilar fundamental de este son los corticosteroides tópicos y por vía sistémica, así como otros tratamientos basados en antibióticos en casos seleccionados. El objetivo del tratamiento medicamentoso, es eliminar o reducir el tamaño de los pólipos, los síntomas y la tasa de

recurrencia. El tratamiento quirúrgico está indicado cuando el tratamiento medicamentoso ha fallado, en poliposis masivas o recurrencias a pesar del tratamiento medicamentoso, la Cirugía Endoscópica Nasosinusal (CENS o FESS por sus siglas en ingles), es la técnica utilizada y recomendada por su baja tasa de complicaciones ⁽¹⁴⁾.

1. Corticoterapia local: con el uso diario por varias semanas, se ha demostrado a través de diversos estudios la eficacia de estas moléculas en el tamaño y síntomas de los pólipos nasosinuales. Entre los corticosteroides locales tenemos la mometasona, budesonide y fluticasona, que han demostrado eficacia similar. Las complicaciones son raras si se usan a las dosis recomendadas y los efectos locales encontrados son epistaxis, sequedad nasal o lesión en mucosas y la perforación septal es infrecuente. Se ha utilizado los corticoides locales en el tratamiento de poliposis nasosinusal en pacientes con fibrosis quística y en individuos asmáticos demostrando efectos similares a individuos sin estas patologías ^(1, 7, 12, 15-17).
2. Corticoides sistémico: ciclos cortos de corticosteroides vía sistémica han sido favorables en la sintomatología, así como en el tamaño de los pólipos, entre los fármacos utilizados tenemos; prednisona, prednisolona, deflazacort y metilprednisolona. Los efectos adversos están relacionados con la dosis y la duración del tratamiento, la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal, el metabolismo óseo y el retardo en el crecimiento en los niños son los efectos encontrados frecuentemente ⁽⁷⁾.
3. Antibióticos: se ha estudiado el uso de antibióticos en ciclos cortos en caso de sobreinfección y ciclos largos por su efecto antiinflamatorio, los antibióticos macrólidos, como la azitromicina ha demostrado ser eficaz en la poliposis nasal eosinofílica, mejorando la calidad de vida de los individuos que la padecen ^(7, 17, 18).
4. Otros medicamentos: se ha utilizado otro tipo de tratamientos sin tener muchos estudios que demuestren su eficacia entre estos se encuentran, los antihistamínicos que mejoran los síntomas, los antileucotrienos, que por su efecto antiinflamatorio ayudan en la congestión nasal y las alteraciones olfativas. Por último, los lavados nasales con solución isotónica, son coadyuvantes en el tratamiento de las rinosinusitis crónica y los

pólipos nasales. En los últimos años se ha estudiado el omalizumad, como anticuerpo monoclonal agonista de IgE en el tratamiento, sin tener datos suficientes para generalizar su uso ^(1,7).

5. Tratamiento quirúrgico: el manejo quirúrgico de la poliposis nasosinusal ha evolucionado a través de los años, se estima que en promedio la mitad de pacientes con poliposis nasosinusal requerirá una intervención quirúrgica. Realizar una TC previa a la cirugía es indispensable. En la actualidad se considera a la cirugía endoscópica, el pilar en el tratamiento quirúrgico y ha ido desplazando los abordajes externos como la cirugía Cadwell Luc y frontoetmoidoesfenoidectomía radical. Además, en los pacientes con asma o intolerancia a los AINEs la recidiva es frecuente y la cirugía endoscópica es la técnica ideal por su bajo grado de complicaciones, aunque, estudios han demostrado que no difieren los resultados de otras personas con poliposis^(14,17,19).
 6. Cirugía endoscópica nasosinusal: es considerada como el gold standard en el manejo de la poliposis, por su alto grado de éxito quirúrgico; la extensión de la cirugía dependerá del grado de poliposis, en cuanto a este aspecto la polipectomía con uncinectomía, más etmoidectomía anterior, representan el 70% de los abordajes endoscópicos. Complicaciones como la hemorragia por daño a las arterias etmoidales, complicaciones oftalmológicas, como lesión adiposa y endocraneales, como la fistula de líquido cefalorraquídeo puede suceder. Se estima que el 10% de los pacientes presentará una pobre respuesta al tratamiento combinado^(1,7,20).
- 2.- Castro Gutiérrez-Agüera D, Abrante Jiménez A, Ortega FE. Tratamiento De La Poliposis Nasosinusal con Microdebridador: Estudio de 321 Casos. Anales de Sociedad Andaluza de Otorrinolaringología [Internet]. 2014 [consultado 29 mar 2016]; 1(1):17–22. Disponible en: www.sorla.org/articulos/revistasorla2014.pdf
 - 3.- Mullol I Miret J, Valero Santiago A. Rinitis, rinosinusitis y poliposis nasal. Neumología Clínica [Internet]. 2010 [consultado 29 mar 2016]; 103–109. Disponible en: www.sciencedirect.com/science/article/pii/B97884808629815001354. -Soni A. Nasal Polyposis-surgical treatment: how successful?. Clinical Rhinology An International Journal [Internet]. 2010 [consultado 29 de mar 2016]; 3(3):149–51. Doi: [10.5005/jp-journals-10013-1051](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10013-1051)
 - 5.- De Haro J, Hernández A, Benítez P, González JA. Alteraciones olfativas como diagnostico precoz de la poliposis nasosinusal incipiente. Acta Otorrinolaringológica Esp [Internet]. 2010 [consultado 29 de mar de 2016]; 61(3):209–214. Doi: [10.1016/j.otorri.2010.01.005](https://doi.org/10.1016/j.otorri.2010.01.005)
 - 6.- Fernández Pascual E, Fernández-Miranda López P, Ruiz Gómez JM. Poliposis Nasosinusal. Libro virtual de formación en ORL. [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. [consultado 29 mar de 2016]. Disponible en: <http://seorl.net/PDF/Nariz%20y%20senos%20paranasales/057%20-%20POLIPOSIS%20NASOSINUSAL.pdf?boxt ype=pdf&g=false&s=false&s2=false&r=wide>
 - 7.- Alobid I, Antón E, Armengot M, Chao J, Colás C, del Cuvillo A, et al. Consensus document on nasal polyposis. J Investig Allergol Clin Immunol [Internet]. 2011 [consultado 29 de mar 2016]; 21(1):1–64. Disponible en: www.jiaci.org/issues/vol21s1/polina.pdf
 - 8.- Kang SH, Roth Dalcin P, Piltcher OB, Migliavacca R. Chronic rhinosinusitis and nasal polyposis in cystic fibrosis: update on diagnosis and treatment. J bras Pneumol [Internet]. 2015 [consultado 29 mar 2016]; 41(1):65–76. Doi: [10.1590/S1806-37132015000100009](https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000100009)
 - 9.- Bonfils P, Escabasse V, Coste A, Gilain L, Louvrier C, Serrano E, et al. Efficacy of Tobramycin

Conclusión

Existe debate en la fisiopatología de la poliposis nasosinusal, aunque se acepta la teoría alérgica y la reacción inflamatoria, como las causas. Además, el manejo medicamentoso, no es un tratamiento definitivo, teniendo que recurrir al tratamiento quirúrgico para mejorar la sintomatología, donde el tratamiento recae principalmente, en la cirugía endoscópica nasosinusal.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bonfils P. Poliposis nasosinusal. EMC [Internet]. 2012 [consultado 29 mar 2016]; 41(1):1–25. Doi: [10.1016/S1632-3475\(12\)60866-2](https://doi.org/10.1016/S1632-3475(12)60866-2)

- Aerosol in Nasal Polyposis. *European Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* [Internet]. 2015[consultado 29 mar 2016]; 132(3):119–23. Doi: [10.1016/j.anorl.2015.03.008](https://doi.org/10.1016/j.anorl.2015.03.008)
- 10.- Saito H, Honda K, Asaka C, Ueki S, Ishikawa K. Eosinophil Chemotaxis Assay in Nasal Polyps by Using a Novel Optical Device EZ-Taxiscan: Role of CC-Chemokine Receptor 3. *Allergol Int* [Internet]. 2016 [consultado 29 mar 2017]; 1-6. Doi: [10.1016/j.alit.2016.01.001](https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.01.001)
- 11.- Singh I, Sherstha A, Gautam D, Ojasvini. Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis in Nepal. *Clinical Rhinology: An International Journal* [Internet]. 2010 [consultado 29 marzo 2016]; 3(2):87–91. Disponible en: http://www.jaypeejournals.com/eJournals/ShowText.aspx?ID=594&Type=FREE&TYP=TOP&IN=_eJournals/images/JPLOGO.gif&IID=57&isPDF=YES
- 12.- Beer H, Southern KW, Swift AC. Topical Nasal Steroids for Treating Nasal Polyposis in People with Cystic Fibrosis. *Cochrane Library*. 2015; (6):1-15. Doi: [10.1002/14651858.CD008253.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008253.pub4)
- 13.- Wong J, Hoffbauer S, Yeh D, Rotenberg B, Grupta M, Sommer D. The usefulness of routine histopathology of bilateral nasal polyps – a systematic review, meta-analysis, and cost evaluation. *J Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2015 [consultado 29 mar de 2016]; 44:46. Doi: [10.1186/s40463-015-0100-8](https://doi.org/10.1186/s40463-015-0100-8)
- 14.- Arregui R, Osorio J, Read A, Barría T. Manejo quirúrgico de la poliposis Nasosinusal. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* [Internet]. 2010 [consultado 29 mar 2016]; 70(1):7–16. Doi: [10.4067/S0718-48162010000100002](https://doi.org/10.4067/S0718-48162010000100002)
- 15.- Embid C, Fernández-Bertolín L, Pujols L, Alobid I, Mullol J, Picado C. Nuclear translocation of the glucocorticoid receptor in fibroblasts of asthmatic patients with nasal polyposis insensitive to glucocorticoid treatment. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2011 [consultado 29 mar 2016]; 47(3):115–21. Doi: [10.1016/S1579-2129\(11\)70029-5](https://doi.org/10.1016/S1579-2129(11)70029-5)
- 16.- Passali D, Spinosi MC, Crisanti A, Bellusi LM. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med* [Internet]. 2016 [consultado 29 mar 2016]; 11:18. Doi: [10.1186/2Fs40248-016-0054-3](https://doi.org/10.1186/2Fs40248-016-0054-3)
- 17.- Bachert C. Innovative Therapeutic Targets in Chronic Sinusitis with Nasal Polyps. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2016 [consultado 29 mar 2016]; 82(3):251-2. Doi: [10.1016/j.bjorl.2016.03.001](https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.03.001)
- 18.- de Oliveira IS, Crosara PF, Cassali GD, Dos Reis DC, de Resende C, Nunes FB, et al. Evaluation of Improved Quality of Life with Azithromycin in the Treatment of Eosinophilic Nasal Polyposis. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2015 [consultado 29 mar 2016]; 82(2):198–202. Doi: [10.1016/j.bjorl.2015.03.018](https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.03.018)
- 19.- Sonkhya N, Sharma K. Funcional Endoscopic Sinus Surgery in Patients with Chronic Rhinosinusitis and Polyposis and Asthma. *Clinical rhinology: An international Journal*. 2014; 7(2):52-57. Doi: [10.5005/jp-journals-10013-1194](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10013-1194)
- 20.- Langdon C, Mullol J. Nasal Polyps in Patients with Asthma: Prevalence, Impact, And Management Challenges. *J Asthma Allergy* [Internet]. 2016 [consultado 29 mar 2016]; 9:45-53. Doi: [10.2147/JAA.S86251](https://doi.org/10.2147/JAA.S86251)