CATEDRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE
LA UNIVERSIDAD DE GRANADA

" ESTUDIO CLINICO INMUNOLOGICO Y ANATOMOPATOLOGICO DE LA POLIPOSIS NASAL " .

Memoria que presenta la Licenciada Malika Abdeselam Al-Lal para aspirar al grado de doctor en Medicina.

GRANADA, Septiembre del 1.990

UNIVERSIDAD DE GRANADA

ACTA DEL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

so de 19 89 a 19 90 Folio 100 vto Número 201

Reunido en el dia de la fecha el Tribunal nombrado para el Grado de Doctor de D. Maluka
Abderrahman Al-Lal, el aspirante leyó un discurso sobre el siguiente
a, que libremente habia elegido: Estudio clínico, anatomopa-
tológico de la poliposis nasal

Terminada la lectura y contestadas la objecciones formuladas por los Jueces del Tribunal, este
alificó de Apto cum laude

Granada 29 de Septiembre de 1990

EL PRESIDENTE, El Secretario del Tribunal,

Fdo.: Mª Victoria González Meléndez

EL VOCAL, EL VOCAL, EL VOCAL,

Fdo.: M. SAINZ Fdo.:

FIRMA DEL GRADUANDO,

MIGUEL CIGES JUAN, CATEDRATICO NUMERARIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA.

C E R T I F I C O : que Dña. MALIKA ABDESELAM AL-LAL, Licenciada en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo mi dirección, los trabajos de investigación correspondientes a su Tesis Doctoral, " ESTUDIO CLINICO INMUNOLOGICO Y ANATOMOPATOLOGICO DE LA POLIPOSIS NASAL " , que ha terminado con el mayor aprovechamiento.

Revisado el presente trabajo, quedo conforme con su presentación para ser juzgado.

Y para que conste, y surta los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Granada, a uno de Septiembre de Mil novecientos noventa.

Fdo.: Prof.Dr. D.Miguel Ciges Juan

I N D I C E

Págs.

I.- INTRODUCCION 4

II.- REVISION DEL PROBLEMA 8

A.- RECUERDO HISTOLOGICO 11

B.- RECUERDO FISIOLOGICO 26

C.- HISTOPATOLOGIA DE LOS POLIPOS NASALES 37

D.- ETIOPATOGENIA 47

III.- PROPOSITO 73

IV.- MATERIAL Y METODO 77

- MATERIAL 78

- METODO 82

V.- RESULTADOS 98

A.- PERFIL CLINICO-ALERGOLOGICO 99

B.- CITOLOGIA 108

C.- HISTOPATOLOGIA 114

D.- HISTOQUIMICA 128

E.- ANALISIS ESTADISTICO 134

VI.- ICONOGRAFIA 147

VII.- DISCUSION 174

VIII.- CONCLUSIONES 195

IX.- REFERENCIAS 199

A mis hijos y a su padre

Deseo expresar mi profundo agradecimiento al Prof. Ciges Juan, por la confianza depositada en mi al encomendarme la realización de esta tesis, a través de la cual ha sido una constante su apoyo y colaboración así como una continua ayuda derivada de sus grandes conocimientos científicos y vocación docente.

A mis compañeros del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Universitario de Granada.

A D. Miguel Angel Palacios y Dña. Rocio González Ramírez, por su inestimable colaboración personal en el tratamiento estadístico de los datos de esta tesis.

A Dña. Carmen Sopessen Calderon, D. Hakin Abdeselam Al-Lal, D. Musa Mohamed Mimun-Dabah , agradezco su colaboración y apoyo.

Al Dr. Napoleón Fernández Oré, profesor asociado cátedra ginecología por su colaboración en el estudio citológico.

Así como a D. Victor M. Plazas Puertas, a D. José Miguel Martín Lafuente, por prestarse de forma tan amable y eficaz a la transcripción de ésta Tesis.

A mis padres, sin duda el más profundo agradecimiento por su constante preocupación en mi formación como persona.

I.- INTRODUCCION

La poliposis nasal podría definirse como una degeneración edematosa del córion de la mucosa nasosinusal, es pues una afectación de ésta.

Los pólipos nasales suelen ser unas formaciones de tamaño variable, con estructuras redondeadas, lisas, blandas, semitransparentes y de una coloración amarillenta o pálida que por regla general están unidos a la mucosa nasal de la que derivan o a la de un seno mediante un tallo o pedículo relativamente estrecho. Son facilmente diagnosticados por rinoscopia anterior.

Frecuentemente surgen del interior de los senos etmoidales, y se proyectan hacia la cavidad nasal, suelen ser múltiples y bilaterales.

Los pólipos nasales unilaterales deben alertar al médico hacia otras entidades, como tumores malignos, papilomas y meningoceles, que pueden todos disfrazarse como simples pólipos, por consiguiente debe desconfiarse de todas las masas polipoideas unilaterales. Esto también es aplicable a los pólipos que son demasiados firmes o rojos y que representen una

superficie irregular o rugosa.

Pueden aparecer en uno o varios senos paranasales, aún cuando la fosa nasal esté libre de ellos.

Los pólipos nasales generalmente son de naturaleza benigna pero que conducen a una obstrucción mecánica de la respiración nasal permanente y a recidivas después de la intervención.

Bajo el punto de vista anatomopatológico se trata de una degeneración edematosa del córion mucosa. Como decimos, es un proceso frecuente generalmente de origen alérgico pero también puede ser la consecuencia de un proceso infeccioso por lo cual han sido divididos en dos grupos como " alérgicos " o " infecciosos " aunque esta terminología es incorrecta, sin embargo es correcta la distinción que se hace entre los dos grupos. El primero se caracteriza por presentar eosinofilia nasal, secreción seromucosa y respuesta a los esteroides; y el segundo grupo, por neutrofilia nasal, secreción purulenta y falta de efecto del tratamiento con esteroides. Además de los dos grandes

grupos de poliposis, existen formas especiales muy mal conocidas, como son las ligadas a la Mucoviscidosis, enfermedad de Woakes, síndrome de Kartagener, Mounier-Kuhn e Inmovilidad de cilios. Todos estos constituyen las que podríamos llamar poliposis especiales, que en la actualidad tienden a considerarse variaciones de un mismo proceso, o al menos formas emparentadas.

En la presente Tesis vamos a estudiar el grupo más numeroso y representativo de poliposis nasal, llevando a cabo un estudio sistemático y amplio que nos permita conocer mejor esta entidad y deslindarla de las otras variedades. Por ello partiremos de una casuística no seleccionada que nos permitirá estudiar las poliposis alérgicas dentro del contexto general de esta entidad.

II.- REVISION DEL PROBLEMA

El papel de la alergia en la etiología de los pólipos nasales está hoy bastante esclarecidos.

Sin embargo, en tiempos pasados se emitieron teorías muy diversas sobre el particular.

Entre un gran número de teorías se incluye la posibilidad de que los pólipos sean adenomas (BILLROTH T., 1.855) , un fibroma blando (HOPMANN C.M., 1.855) , la degeneración mixomatosa de la mucosa (MACKENZIE M., 1.884) , consecuencia de una etmoiditis necrosante (WENTGES R. THR., 1.972) , el resultado de un derrame y congestión vascular (HAJEK M., 1.896) o de una dilatación quística de los conductos y lóbulos glandulares (YONGE E.S., 1.907). Actualmente todas estas teorías sólo tienen un valor histórico.

En 1.933 KERN y SCHENK, anticiparon la hipótesis de que los pólipos nasales podía ser una consecuencia de un proceso alérgico.

Antes de exponer nuestra aportación personal, comentaremos esta revisión del problema, haciendo un

recuerdo histológico de los distintos elementos con que nos vamos a enfrentar.

Esta revisión será muy sucinta, ya que extendernos en la materia nos llevaría muy lejos.

El plan expositivo es el siguiente :

A) Recuerdo Histológico :
   - Epitelio
   - Membrana basal
   - Lámina propia o córion

B) Recuerdo fisiológico.

C) Histopatología de los pólipos nasales.

D) Etiopatogénia.

A) RECUERDO HISTOLOGICO

Un recuerdo anatomo-funcional es imprescindible, ya que representará el substrato sobre el que se desarrollará la poliposis. Haremos especial hincapié en la mucosa respiratoria y en su aspecto morfo-funcional. Las fosas nasales, inicio de las vías respiratorias altas, estan separadas entre sí por el tabique nasal, el cual forma la cara interna de ambas. La cara externa de las mismas posee tres cornetes y sus correspondientes meatos. Los cornetes consisten en pliegues de la pared nasal externa y los meatos son los espacios que quedan entre ellos.

El meato medio tiene gran transcendencia, ya que en él desembocan los senos paranasales maxilar y frontal, concretamente en el hiatus semilunaris; también desembocan en el meato medio, las celdas anteriores del etmoidal mientras que el esfenoidal y las celdas etmoidales posteriores, lo hacen en el meato superior.

La cavidad nasal se divide en :
el vestíbulo nasal, la región olfatoria y la región respiratoria.

Vamos a ceñirnos al estudio de la mucosa respiratoria sobre la que asienta la poliposis.

En la región respiratoria, la mucosa está consituida por el epitelio que descansa sobre una membrana basal y una lámina propia o córion; éste se encuentra adherido directamente al periostio.

1) EPITELIO :

El epitelio de tipo escamoso predomina en el vestíbulo, mientras que en el tercio anterior de la cavidad nasal y los dos tercios posteriores, el epitelio es pseudoestratificado, de tipo respiratorio.
En el tercio anterior mencionado, son frecuentes los fenómenos de metaplasia.

El epitelio respiratorio está formado por cuatro tipos de células :

- Células columnares no ciliadas.

- Células columnares ciliadas.

- Células caliciformes.

- Células basales.

Las células columnares no ciliadas son células alargadas, con núcleo central y con numerosas microvellosidades diminutas (alrededor de 300 a 400) en el polo apical. Las microvellosidades no son móviles, y su función está en relación con el intercambio de substancias entre el epitelio, del que aumentan su superficie, y la secreción nasal.

Las células columnares ciliadas son muy similares a las anteriores y se diferencian de ellas por tener en el polo apical, además de las vellosidades, un número aproximado de cien cilios móviles por cada célula. Los cilios cumplen con una función de transporte, la mayor parte de las substancias transportadas por los mismos consisten en el moco, el cual es secretado en parte por las células caliciformes.

Las células caliciformes o mucinosas, en un

número aproximado de 5.000 por mm.^{2} son también alargadas como las anteriores, pero se diferencian de ellas por ser más globulosas, no presentan cilios y en que su citoplasma se carga de gránulos de moco que sintetiza él mismo. Estos gránulos, paulatinamente, van desplazando al núcleo desde su posición central hacia el polo basal de la célula. Llegado cierto momento, cuando el acúmulo de gránulos de moco es intenso, están situados principalmente en el polo superior de la célula, salen al exterior por él mismo.

Las células basales son las células a partir de las cuales se originan por diferenciación, todas las anteriores. Al igual que ellas se encuentran situadas directamente sobre la membrana basal, pero se diferencian de las otras células del epitelio en que no alcanzan la luz nasal.

2) MEMBRANA BASAL :

La membrana basal está formada por una doble unidad de membrana y por una capa de

fibras de colágeno y reticulina que se sitúa inmediatamente por debajo de la anterior. Estas estructuras al microscopio óptico se ven como una sola, y es lo que se denomina membrana basal.

3) LAMINA PROPIA :

La lámina propia o córion se extiende desde la membrana basal hasta el periostio, y a su vez se subdivide en varias capas. La más externa o capa superficial con abundantes células, una capa media glandular y una capa basal rica en vasos sanguíneos sinusoides.

Según (TOS, 1.976) , las glándulas se encuentran situadas tanto en una capa superficial como en una profunda que contiene muchos vasos sanguíneos.

La lámina propia la componen principalmente los siguientes elementos :

- Células.
- Fibras de tejido conectivos.
- Substancia cementante o amorfa.
- Células de paso o libres de infiltración.
- Glándulas.
- Vasos sanguíneos.
- Nervios.

Las células del tejido conectivo pueden dividirse morfológicamente en fibroblastos, fibrocitos e histiocitos. Aunque estas células se identifican con el microscopio electrónico de transmisión, muchas veces no pueden ser identificadas con certeza con el microscopio óptico.

De estas células los fibroblastos y los fibrocitos, son los responsables de la síntesis de la mayor parte del material extracelular, tanto de las fibras como de la substancia cementante. Se dispone de poca información sobre la alteración cuantitativa o cualitativa de esta producción en las enfermedades alérgicas humanas (JACKSON y ARIHOOD 1.971) .

El histiocito es una célula que nunca ha suscitado una especial atención en la mucosa nasal. Contiene substancias muy activas, como las enzimas hidrolíticas en las estructuras citoplasmáticas llamadas lisosomas. No se sabe si el histiocito y sus enzimas lisosomiales poseen algún significado especial en las reacciones alérgicas de las vías aéreas.

Los mastocitos, cuyo origen no es bien

conocido probablemente se originan a partir de las células del tejido conectivo existente alrededor de los vasos sanguíneos de la mucosa. En la mucosa nasal los mastocitos se ven en todas las capas de la lámina propia y raramente se observan en el epitelio y en la secreción de los sujetos normales (MYGIND y Cols., 1.974). La célula a menudo es ovalada pero cambia de forma según el ambiente en que se encuentra. Se caracteriza por su núcleo oval y central y por la gran cantidad de gránulos secretorios que poseen. Se desconoce la función del mastocito, aunque se sabe que contiene histamina en sus gránulos, los cuales se tiñen bien con azul de toluidina (SPANNHOF L., 1.966) .

El tejido conectivo de la lámina propia nasal posee un contenido fibrilar más escaso que el conectivo de otras zonas de la economía, razón esta por la que es más laxo. El componente fibrilar está formado por fibras colágenas, escasas fibras elásticas y fibras de reticulina. La substancia extracelular amorfa o cementante contiene principalmente mucopolisacáridos ácidos. El líquido hístico está formado normalmente por agua, electrolitos y substancias ricas en proteínas

procedentes de la sangre. La cantidad de líquido hístico aumenta después de la lesión de los tejidos y durante los procesos inflamatorios.

Las células libres de infiltración o células de paso son escasas y consiten en linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, ocasionalmente aparecen leucocitos neutrófilos y eosinófilos en cantidades muy pequeñas.

Los linfocitos son células inmunocompetentes de importancia transcendental en todas las respuestas inmunológicas, en la reacción celular inmunológica y en la memoria inmunológica. Los linfocitos estan dispersos a lo largo de la mucosa nasal, siendo más numerosos, en la capa subepitelial de la lámina propia, formando parte del sistema defensivo de las vías respiratorias.

Es difícil llegar a una identificación y exacta cuantificación por medio del microscopio óptico.

Las células plasmáticas son grandes células ovaladas que poseen un citoplasma abundante

y un pequeño núcleo periférico situado en la periferia de la célula. El núcleo muchas veces posee un nucleolo definido y un patrón cromático similar al de los radios de una rueda. Estas células provienen de la diferenciación de los linfocitos B sensibilizados, y su función es sintetizar inmunoglobulinas.

No se conoce el modo de secreción de las inmunoglobulinas de la célula plasmática. Dado que la célula vive solamente de 2 a 5 días, es posible que el contenido de inmunoglobulinas sea liberado por desintegración celular.

Los macrófagos son células fagocitarias que se distribuyen por todo el organismo, incluido la mucosa nasal. La superficie de la célula es irregular y está cubierta por prominencias y pseudópodos, que le dan una gran superficie y capacidad para llevar a cabo movimientos ameboides.

Se dispone de muy poca información acerca de los macrófagos de la mucosa nasal.

Además de la función de eliminación de desperdicios, los macrófagos contribuyen a la respuesta inmunológica del organismo atrapado, preparando y almacenando antígenos, a la vez que representando una información específica a la célula inmunocompetente, el linfocito.

Los vasos sanguíneos de la mucosa nasal revisten una importancia decisiva en la función de la nariz normal, y también en el desarrollo de síntomas.

Se caracterizan por tener una membrana endotelial muy laxa, lo cual parece ser, permite una mayor influencia de la histamina y otros productos y fármacos, transportados por la sangre, sobre la musculatura subendotelial de dichos vasos.

Tanto los capilares, que se sitúan debajo del epitelio, como los que se sitúan alrededor de los acinis glandulares son fenestrados. Estas fenestraciones consisten en espacios donde la capa endotelial queda reducida a una única membrana por parte de la célula endotelial. Obviamente estas estructuras facilitan

enormemente el trasvase de substancias a través de la pared vascular.

Una estructura muy interesante, presente en la mucosa nasal, son los sinusoides. Estas formaciones se interponen entre las vénulas y las arteriolas. Los sinusoides cavernosos se sitúan, como dijimos anteriormente, en las zonas más bajas de la lámina propia por encima de la capa glandular profunda, principalmente en los cornetes. Normalmente están contraidos. De ellos se considera que son capilares especializados ante la dureza de las condiciones que deben soportar en las vías respiratorias altas.

Otras estructuras importante que encontramos en el sistema vascular nasal, son las anastomosis arterio-venosas. Estos mecanismos permiten grandes cambios en la circulación sanguínea nasal, que normalmente tiene abiertas más de la mitad de las anastomosis, pero que en un momento de necesidad (por ejemplo, ante un aire frío) pueden duplicar el aflujo sanguíneo a la mucosa, en un breve espacio de tiempo. La presencia de los sinusoides, anastomosis arterio-venosas, manguitos y coginetes

neuromusculares, etc. , representan otros tantos mecanismo reguladores de la mucosa nasal.

Son dos los tipos de glándulas que podemos encontrar en la mucosa nasal, aparte de las glándulas unicelulares (células caliciformes) , que se sitúan en el epitelio; estos dos tipos son :

- Las glándulas serosas anteriores.

- Las glándulas seromucosas.

Las glándulas serosas anteriores, no sólo se caracterizan por su mayor tamaño, y por su concreta localización en la parte superior del orificio interno del vestíbulo nasal, sino también por su secreción, que es exclusivamente serosa, ya que no posee acinis mucosos. Las funciones de la secreción serosa no son bien conocidas.

Las glándulas seromucosas, además de ser más pequeñas que las anteriores, se encuentran distribuidas por toda la mucosa. Su estructura se corresponde bastante bien con la estructura de las glándulas que se encuentran en el árbol traqueo-

bronquial. Describiendo la glándula en el orden que siguen las secreciones, diremos que empieza en los túbulos serosos, donde se origina la secreción serosa del moco nasal, estos túbulos desembocan en los mucosos, donde se le añade a la secreción serosa gran cantidad de gránulos de moco, posteriormente los túbulos mucosos van a parar a los conductos colectores, que en su parte final ven como sus células se pueblan de cilios, pasando a llamarse conductos cilidados, los cuales conectan con la superficie de la mucosa nasal.

La secreción nasal, o al menos, lo que habitualmente se conoce como secreción nasal, es una compleja mezcla de auténticas secreciones de las distintas glándulas nasales, de lágrimas, de agua condesada a partir de la respiración, de células, de detritus celulares y microorganismos. Sus componentes básicos son : agua , mucopolisacáridos ácidos y neutros , estos últimos en menor proporción, electrolitos y proteínas.

La inervación de la mucosa nasal es bastante compleja. Son ramas del trigemino, las que se encargan de llevar la inervación sensitiva. En cambio la

inervación parasimpática le llega desde el facial, de la mano del nervio vidiano, éste además probablemente aporte fibras sensitivas y simpáticas. Pero la mayor parte las fibras simpáticas llegan a la mucosa acompañando a los vasos sanguíneos y proceden del ganglio cervical superior.

Es de destacar, que la intervención de las glándulas, tanto de sus elementos secretores como de sus elementos contractiles, se realiza solamente a expensas de fibras parasimpáticas, y el simpático sólo actúa sobre las glándulas a través de los vasos sanguíneos, ya que la secreción glandular, en buena medida depende del flujo sanguíneo.

B) RECUERDO FISIOLOGICO.

Describiremos de una manera simple la fisiología respiratoria en las fosas nasales. Como sabemos las funciones de las fosas nasales, básicamente, son dos, la función olfatoria y la función respiratoria. De estas dos funciones, la más importante en el hombre es, sin duda alguna, la respiratoria. La función olfatoria, que aunque importante en la mayoría de las especies animales, en el hombre ha quedado relegada a un lugar secundario.

Dentro de la función respiratoria debemos considerar :

- Función respiratoria propiamente dicha.
- Humidificación.
- Regulación de la presión.
- Calentamiento.
- Filtración y depuración.

Estas funciones, salvo la primera, que es una función pasiva, se pueden realizar gracias a las características anatómicas de las fosas y a las

características histológicas de la mucosa nasal, especialmente en lo que se refiere a sus estructuras vasculares, y a su secreción, el moco nasal.

La cavidad nasal es una estrecha abertura de 1 a 5 mm. con una entrada pequeña y una salida amplia para el aire. El orificio externo o ventana nasal actúa dirigiendo parte del aire inspirado casi verticalmente. Este chorro vertical pronto se extiende formando una suave y amplia curva hacia las coanas u orificio interno. Durante una respiración tranquila, entre el 5 y el 10 % del aire inspirado pasa a través de la estrecha abertura olfatoria. Esta fracción se hace mayor, hasta un máximo del 20 % al olfatear (DOVEK 1.974). La nariz normal se caracteriza, pues por poseer caminos similares a hendiduras, donde el aire inspirado presenta un íntimo contacto con las grandes superficies mucosas. Esto hace posible un eficaz intercambio de calor y de humedad (PROETZ 1.953 , INGELSTEDT y WAGNER 1.956) . El flujo aéreo nasal anormal se caracteriza por el reducido contacto del aire inspirado con las paredes de la cavidad.

Las presiones respiratorias en la nariz y en los senos paranasales son del orden ± 5 mm. agua , tanto en la inspiración como en la espiración. Ya que esto representa aproximadamente 1/1.000 de una atmósfera, tan sólo se intercambia durante cada respiración un volumen de aire igual al 1/1.000 de la capacidad de los senos paranasales.

De estas pequeñas cantidades de aire no se puede esperar que ayuden al calentamiento y a la humectación del aire inspirado (PROETZ 1.953). De hecho, la contribución de los senos paranasales en la humectación es solamente del 1.5 % del aporte neto total del vapor de agua del tracto superior (AUST y DRETTNER, 1.974) . Así pues, puede concluirse que el intercambio aéreo que tiene lugar en los senos no posee efecto de importancia sobre el aire inspirado.

Las corrientes normales de aire que tienen durante una respiración tranquila, son tanto de tipo laminar como turbulento. La turbulencia ocurre de manera especial justamente por detrás del estrecho orificio interno (INGELSTEDT y TOREMALM, 1960 , 1961) .

Aumenta con la velocidad del aire (trabajo muscular, obstrucción nasal parcial) , con la irregularidad de la configuración de la mucosa (espolones del tabique) y ante un área transversal nasal anormalmente amplia (rinitis atrófica, maxilectomía parcial) . En este último grupo, (DRETTNER y Cols. 1.976) han demostrado la existencia de un trastorno en la actividad acondicionadora del aire.

El aire inspirado no acondicionado altera el epitelio respiratorio. En el recien nacido, el epitelio pseudoestratificado ciliado alcanza la unión epitelial en el vestíbulo, pero más tarde el epitelio del tercio anterior de la cavidad nasal pasa a ser un epitelio transicional y un epitelio escamoso. El cese de la respiración nasal (respiración bucal en pacientes con rinitis, traqueotomía) produce de nuevo cambios en el epitelio, para convertirse en un epitelio ciliado (EWERT, 1.965 ; JAHNKE, 1.972 ; MYGIND y Cols., 1.974).

Por otro lado, los 5 cm. de mucosa situado justamente por debajo de un traqueostoma pasan a ser un epitelio escamoso. La superficie anterior de un pólipo nasal, expuesto al impacto del

aire inspiratorio, a menudo se cubre de un epitelio de tipo ciliado (MYGIND y Cols., 1.974) .

La mucosa respiratoria expuesta a un aire ambiental no modificado experimenta, pues, un cambio hacia un tipo epitelial, que es más resistente frente a su acción nociva. Ya que este cambio altera las funciones de limpieza del aparato mucociliar, es importante que la metaplasia escamosa no se extienda hacia las partes media y posterior de la cavidad nasal.

A este respecto puede ser de importancia el curioso ciclo de los cornetes , (KAYSER , 1.895) observó la presencia de un cambio cíclico (congestión y descongestión de los tejidos cavernosos de los cornetes) y le dio el nombre de ciclo nasal. Sugirió que existe una desviación continua del equilibrio autónomo entre las dos mitades del cuerpo, y que esto, a su vez, origina un equilibrio sanguíneo en constante cambio en los tejidos eréctiles de los cornetes y del tabique.

(LILLIE 1.923) vinculó con el ciclo nasal,

el problema de la obstrucción nasal alternante que existe en algunos pacientes. Fué el primero que asoció a la retración de la mucosa de una cámara nasal con la emisión de secrecciones serosas y mucosas, mientras la mucosa del otro conducto nasal despliega una congestión creciente que se aproxima a una obstrucción respiratoria nasal completa. Las observaciones de LILLIE fueron confirmadas por (HEETDERKS 1.927). El primero encontró un ciclo de reacción individual característico en alrededor del 80 % de los sujetos ensayados. En general, halló que el ciclo nasal es más activo en adolescentes y adultos y disminuye a medida que pasan los años. También comprobó que la atmósfera es fría y húmeda, y que el aire tibio y seco produce una reacción un tanto menor, mientras que las condiciones ambientales óptimas (humedad 50 a 60 % y temperatura 15 a 18 °C) originan ciclos mínimos.

Mediante rinomanometría, (STOKSTED 1.953), demostró que la resistencia total de las vías aéreas nasales era bastante constante en el individuo normal, pero que cada mitad de la cavidad nasal mostraba un típico ciclo, debido a la existencia de un cambio constante de volumen sanguíneo de la mucosa de los

cornetes. Este fenómeno solamente lo notan los sujetos normales durante los resfriados, cuando una obstrucción parcial y unilateral se convierte en total y se alterna de un lado a otro. El ciclo que experimenta un cambio constante de resistencia de las vías aéreas/flujo entre los dos orificios nasales externos, puede presentar algunas horas de descanso y restituir a la normalidad aquella parte de la mucosa respiratoria que ha sido la unión del organismo con el aire ambiental. Aunque el mecanismo de control es totalmente desconocido, a través de los nervios de los sinusoides se produce un sistema de " contracciones " y " dilataciones " alternas de la mucosa de los cornetes. Otro curioso y ventajoso hallazgo es que la mucosa del cornete inferior en los pacientes afectos de una desviación del tabique nasal sufre una hiperplasia compensadora. Esta adecuación de la pared lateral con la forma del tabique tiende a mantener el paso estrecho y de una amplitud variable, haciendo por tanto que el flujo aéreo sea de características laminares.

(MAGGENDIE 1.829), sugirió que la nariz poseía una función activa : la de calentar y humedecer el aire inspirado. En el presente siglo, diversos

investigadores han demostrado que la nariz es el órgano encargado de preparar el aire inspirado para que llegue en correctas condiciones a los pulmones.

Estructuralmente, la situación del aire en las vías aéreas de conducción depende de un buen número de factores, como son las numerosas glándulas seromucosas, las células caliciformes, los cilios y las microvellosidades.

Al inspirar el aire, este expande el vestíbulo nasal y también encuentra a los pelos de este vestíbulo (vibrisas) . Después la corriente aérea se estrecha en el área del umbral de la nariz, sólo para volver a expanderse en el área preturbinal, donde se encuentra el extremo anterior de los cornetes inferior y medio, y es aquí, en el tercio anterior de la nariz, donde se deposita la mayor parte del material que trae en suspensión. El 70 a 80 % de las particulas de 3 a 5 µ , el 60 % de las de 2 µ de diámetro y casi el 0 % de las menores de 1 µ se retienen en la nariz (HILDING 1.976) .

Además, las vías respiratorias altas poseen un eficaz sistema mucociliar de autolimpieza, sin el que el filtro nasal, perdería rápidamente su función y expondría, pues, a la contaminación a las vías respiratorias bajas.

El manto mucoso normal contiene mastocitos, leucocitos polimorfonucleares y eosinófilos (BICKMORE y MARSHALL 1.976). El moco nasal consiste en un 95 % de agua, su pH es un tanto ácido y contiene sales y mucina glucoprotéica.
La proteína de esta glucoproteína proviene del retículo endoplasmático que está cerca de la base celular, en tanto que el carbohidrato proviene del aparato de Golgi (ABRAMSON y HARKER 1.973). Al manto mucoso se le atribuyen varias propiedades inusuales. Se dice que en asociación con los movimientos ciliares forma una barrera protectora sobre la mucosa subyacente de la nariz y de los senos paranasales.

Los cilios son estructuras extremadamente activas que se mueven de forma constante con una frecuencia de aproximadamente 1.000 impulsos por minuto. Sigue siendo aún un misterio qué o quién

actúa de marcapasos y coordinador de funciones de esta actividad.

Aún cuando los cilios de las vías aéreas no se mueven en el aire, tan sólo pueden sobrevivir en un medio líquido. La carga líquida superficial de las vías es, pues de importancia capital para la función ciliar, y también como parte integrante del sistema de transporte mucociliar.

Hace más de cuarenta años, (LUCAS y DOUGLAS 1.934) dedujeron que debería existir una doble capa de líquido en las vías aéreas; una lámina superficial y viscosa de moco (capa de gel) , y una capa subyacente de líquido seroso (capa de sol) . Aunque faltan evidencias seguras de la existencia de estas dos capas separadas, el sistema de limpieza mucociliar resulta difícil de explicar sin suponer su existencia.

El moco es sintetizado por las glándulas mucosas y las células caliciformes. Existe una gran regulación de la actividad secretora de moco, que depende del grosor de la capa de gel. No obstante, debido a la gran tenacidad del moco y a la gran

capacidad de trabajo de los cilios, se mantiene una continua y transportable capa mucosa cuando la producción de moco está dentro de los límites normales.

C) HISTOPATOLOGIA DE LOS POLIPOS NASALES.

El mecanismo de formación del pólipo no se conoce de forma precisa pero se puede admitir mientras tanto el edema de córion constituye la característica fundamental; pero este edema no reune el solo la situación porque todos los constituyentes de la mucosa sinusal estan alterados.

(FRERICH 1.843) encontró inalterado el epitelio pseudoestratificado ciliado de la mucosa de los pólipos, aunque esto no era lo más frecuente, ya que en la mayoría de los casos, junto al epitelio de tipo respiratorio normal, observó áreas de descamación, hiperplasia, metaplasia y epitelio estratificado escamoso.

(SAXEN 1.928) opina que la metaplasia es debida a una irritación mecánica, seguida de procesos regresivos y regenerativos del epitelio, que gradualmente va alterando el carácter de las células epiteliales. Respecto a la membrana basal la encuentra engrosada debajo de un epitelio hiperplásico.

En cambio (SHAMBAUGH 1.931) señala que se suele encontrar debajo de áreas donde el epitelio ha descamado, y la membrana basal está engrosada como resultado de una rápida regeneración celular en el epitelio, con depósito de substancias colágenas en la zona.

En cambio (ESCHWEILER 1.905) es precisamente este engrosamiento de la membrana basal el que da lugar a disturbios nutricionales del epitelio y son estos disturbios, los que en última instancia provocan la degeneración del mismo.

(MYGIND y Cols. 1.974) indican que la superficie expuesta al impacto directo del aire que llega del exterior, y por tanto no acondicionado, se cubre de un epitelio de tipo escamoso, mientras que el resto de la superficie, que mira hacia el interior y que por tanto no sufre esa agresión, mantiene el epitelio de tipo ciliado.

En el epitelio de los pólipos nasales tanto (JAHNKE 1.972) y (LENZ 1.972) hablan de

una importante " distorsión de los espacios intercelulares " y de amplios " defectos en las barras terminales " de las células del epitelio.

Por otro lado, (CAUNA y Cols. 1.972) descubrieron barras terminales firmes y espacios intercelulares algo distendidos.

(ANDERSEN 1.943) en un estudio de 96 pacientes, encontró que los pólipos cuya superficie total estaba recubierta por epitelio respiratorio típico, eran muy infrecuentes. Y en la mayoría de los casos, se presentaban áreas más o menos grandes con modificaciones de dicho epitelio. El cambio más frecuentemente hallado fue la hiperplasia, aunque pudo demostrar toda clase de transiciones, desde el epitelio pseudoestratificado ciliado, pasando por un alto epitelio columnar estratificado, hasta llegar a un epitelio hiperplásico formado por cinco o diez capas de células irregularmente cuboidales, en ocasiones, poblado de vesícula, en otras áreas como metamorfosis mucoidea, y adoptando el epitelio, en ocasiones, formas monstruosas que denominó " epitelio estratificado irregular aproximadamente

cúbico " . También encontró, en ocasiones, un epitelio cubico, formado por una única capa de células pequeñas e irregulares, adosadas a la membrana basal. Según él este tipo de epitelio se origina por el desprendimiento de las capas superficiales, sobre todo en el caso de la hiperplasia. Así mismo pudo observar la presencia de zonas con epitelio estratificado escamoso, aunque sólo en un caso encontró signos sugestivos de cornificación.

En casos de epitelios hiperplásicos, en contadas ocasiones vió glándulas intraepiteliales. Este autor no puede distinguir la membrana basal de la submucosa en dos tercios de los casos estudiados por él. En las zonas convexas del pólipo, dicha membrana es practicamente nula. Por otro lado afirma que el grosor de la misma no depende del tipo de epitelio bajo el que se encuentra, e indica, que tanto la ausencia de la membrana basal, como su extrema delgadez en otras ocasiones, bien pudiera deberse a la considerable distorsión que la membrana se ve sometida a consecuencia de la edematización del estroma o lámina propia del pólipo nasal.

Según algunos autores, la basal que separa el epitelio del córion puede aparecer a menudo engrosada, pero otros autores han demostrado perfectamente que se trataba, en efecto, de un falso engrosamiento debido a una condensación del conjuntivo subepitelial: esta banda fibrohialina no es P.A.S. positiva, contiene a veces células conjuntivas, leucocitos, capilares sanguíneos y la inmunofluorescencia ha permitido a ciertos autores poner en evidencia las inmunoglobulinas A , G y M . Si para algunos autores, la basal es normal, para otros como (BAUMGARTER 1.980) , en microscopia electrónica, esta basal está modificada: engrosada en 5 casos y lagunar en 10 casos de los 15 estudiados sin que pueda relacionar una etiología alérgica o no.

(OKADA 1.898) descubre lo que él llama la metamorfosis " mucoidea " del epitelio, consistente en un aumento de las células caliciformes, tanto en número como en tamaño, y en la casi total desaparición de las células ciliadas. Esta transformación de la mucosa da lugar a una mayor producción de moco nasal.

Hemos visto las alteraciones que sufre el

epitelio y la membrana basal en la formación de los pólipos. También la lámina propia con sus distintos elementos que la componen sufren variaciones. La substancia que forman los pólipos, es básicamente tejido conectivo, según (GRILLIAT 1.979) el córion edematoso puede presentar todos los estados intermedios desde el pólipo fuertemente edematoso embebido de líquido sero-fibroso a veces coagulado, hasta el pólipo fibroso a estroma denso congestionado por esclerosis.

La substancia fundamental está constituida de mucopolisacáridos (mucho más abundante que en una mucosa normal) y de proteínas, donde predominan el ácido hialuronico y el sulfato de condroitina. Como en toda reacción inflamatoria, alérgica o no, los fibroblastos secretan cadenas cortas de polisacáridos (hidrófilos) responsables de un aumento del grado de hidratación (edema) . Este paso del estado de Gel al estado de Sol de la substancia fundamental explicaría por una parte la formación del pólipo, debido a una perturbación de la síntesis del colágeno.

La mucosa nasal normal y los pólipos

nasales humanos contienen aproximadamente la misma cantidad de mucopolisacáridos ácidos que la piel, aunque varían las cantidades de sulfatos de condroitin , heparina y ácido hialuronico. Los pólipos nasales son especialmente ricos en heparina y ácido hialuronico. Esta última substancia posee una notable capacidad para combinarse con el agua , (JACKSON y ARIHOOD 1.971) .

La substancia que forma los pólipos es básicamente tejido conectivo que principalmente adopta una conformación reticular entre las mallas de esta formación reticular, quedan incluidos numerosos espacios que se comunican entre sí, y que se encuentran ocupados por un líquido hístico (fluido del pólipo) que en los cortes aparece como un precipitado amorfo más o menos fino.

El líquido hístico está formado normalmente por agua , electrolitos y substancias ricas en proteínas procedentes de la sangre. La cantidad de líquido hístico aumenta después de la lesión de los tejidos y durante los procesos inflamatorios. Los pólipos nasales poseen un alto contenido en agua y una composición protéica aproximada a la del plasma

(DONOVAN y Cols. 1.970).

Las cantidades aumentadas de líquido hístico y edema explican por completo la formación de los pólipos nasales que contienen tan sólo pocos vasos sanguíneos, sin sinusoides. La extravasación de líquido y proteínas incluida por la histamina es poco probable que explique la totalidad o incluso la mayor parte de la enorme cantidad de líquido hístico presente en los pólipos que parecen globos llenos de líquido.

(CAUNA y Cols. 1.972) realizaron una importante observación, que contribuye a la compresión de la formación del edema. Estos autores encontraron que tanto las glándulas como los vasos sanguíneos de los pólipos nasales estaban totalmente desprovistos de nervios. Además, constataron una degeneración de las terminaciones nerviosas sensoriales y vegetativas de la mucosa nasal de los pacientes afectos de bloqueo nasal, con y sin formación de pólipos. La ausencia de inervación vasomotora a los vasos sanguíneos de los pólipos nasales es suficiente para explicar las dilatadas brechas endoteliales y la formación del edema. Los pólipos aparecen en áreas donde el

revestimiento de la cavidad nasal se une al de los senos. Estas zonas marginales pueden contener fibras nerviosas más finas, sensibles en particular a la lesión.

En ocasiones la fusión de múltiples espacios de tejido conectivo, da lugar a la aparición de enormes espacios intratisulares que (FINCH 1.927) denominó quistes mesoteliales.

(VIRCHOW 1.871) supuso que el líquido hístico del pólipo contenía mucina.

(HOPMANN 1.887 , ZUCKERKANDL 1.893 y HEYMANN 1.900) descubrieron posteriormente que este líquido estaba compuesto no por mucina, sino por una gran cantidad de proteínas. Sobre el contenido glicoprotéico de los pólipos (KATSUNORI y Cols. 1.984) han comprobado que es diferente al que poseen los papilomas.

Con respecto al origen del fluido del pólipo, (HANSEL 1.929) sostiene que es producto de una inflamación serosa alérgica posiblemente combinada con

estasis.

Un carácter muy importante de los pólipos es la infiltración celular. Las células observadas con más frecuencia son los eosinófilos y las células plasmáticas. Ocasionalmente, los neutrófilos son numerosos.

Los factores etiológicos de los pólipos nasales siguen todavía siendo sujetos de hipótesis. Dado que es posible encontrar pólipos en pacientes con rinitis alérgicas e infecciosas, intolerancia a los medicamentos y en la fibrosis quística.

D) ETIOPATOGENIA DE LA POLIPOSIS NASAL.

Los pólipos clásicamente se han dividio en infecciosos y alérgicos. Nosotros los vamos a dividir en tres grupos :

1.- Pólipos inflamatorios.

2.- Pólipos alérgicos.

3.- Pólipos especiales.

1.- Pólipos inflamatorios :

También llamados infecciosos o neutrófilos son como mucho los menos frecuentes. La infiltración neutrófila suele situarse en las capas más periféricas de la formación poliposa (ANDERSEN 1.943) . Además de la abundante infiltración de polinucleares neutrófilos, este tipo de pólipos poseen otras características comunes que ayudan a definirlos, tales como la falta de respuesta a los corticoides y la presencia de una secreción de características purulentas (MYGIND 1.982) . Clínicamente además, son los pólipos que acompañan a infecciones inveteradas o a tumores malignos. Según este autor, entre un 10 % y un 15 %

de los casos graves de poliposis en los adultos, son pólipos neutrófilos, y estos de una manera regular, se relacionan con rinosinusitis crónica purulenta. Y es por esto, por lo que él considera lógico sugerir que cualquier inflamación crónica de la mucosa de las fosas nasales puede originar la presencia de pólipos nasales en los adultos.

Para (CIGES y Cols. 1.981) existen ciertas fases en la sinusitis agudas : Inicial , de Estado y de Reparación , que pueden evolucionar a la curación o pasar a la cronicidad. Debe tenerse presente el paso a la cronicidad puede alcanzarse directamente desde cualquiera de las fases descritas, es decir, desde la fase inicial de los cambios vasculares y el edema, de la infiltración polinuclear creciente o de la infiltración de tipo reparador plasmático y de células fijas de tejido. La consecuencia es que nos encontramos con distintas modalidades reaccionales de la mucosa. Así, la persistencia de los cambios vasculares y del edema origina un tipo polipoideo (sinusitis polipoidea o hipertrófica) .

(SCHRAMM y EFFROM 1.980) en un estudio de

la poliposis nasal en pacientes pediátricos, determinan que el 37 % de los casos con pólipos bilaterales es debido a una respuesta inflamatoria a la infección bacteriana, que en tanto como la mitad de los enfermos con pólipo Antral-Coanal se halló en el transcurso del acto operatorio una sinusitis maxilar. También la mitad de los pacientes con poliposis unilateral o con poliposis y fibrosis quística, se consideró, que tenían una enfermedad inflamatoria bacteriana. Estos datos en niños con edades comprendidas entre los dos y los dieciséis años, no apoyan precisamente la teoría de la inflamación crónica de la mucosa nasal como origen de los pólipos neutrófilos. La presencia de neutrófilos, puede indicar una sobre infección de un proceso de otra naturaleza. Podemos diferenciar los pólipos de origen infeccioso, y los sobreinfectados, en los que la infiltración neutrófila es secundaria. Los neutrófilos primarios son los pólipos de la sinusitis hiperplásicas y sinusitis de acompañamiento de los tumores malignos.

2.- Pólipos alérgicos : o pólipos eosinófilos.

Los pólipos nasales tienen una clínica que despierta diferentes teorías sobre su etiología, que dan una pobre comprensión sobre la enfermedad. Los pólipos eosinófilos han atravesado distintas épocas donde se les ha adjudicado o negado una determinada etiología.

La hipótesis alérgica está basada en una visión histopatológica; por la notable eosinofilia más que por los datos de la historia clínica. En los años cuarenta, cuando debido a la frecuencia con que coinciden con el asma y con la rinitis pertinaz, y a que es el polinuclear eosinófilo la célula infiltrativa que más abunda en los pólipos (ANDERSEN 1.943) , cuando se les adjudica una etiología alérgica. Hacia las décadas de los sesenta y setenta, la situación se decantó hacia el otro extremo, debido a las múltiples contradiciones existentes entre la realidad clínica del pólipo eosinófilo y su supuesto origen alérgico.

La palabra " alergia " fue originalmente usada por VOM PIRQUET para describir la alteración de la reactividad del huésped ante un antígeno, por

ejemplo cualquier reacción inmune. Es usada ahora como forma de hipersensibilidad, mediada por antígeno específico IgE que se fija a la superficie de los mastocitos. Se produce la degranulación cuando un antígeno está presente. Hay muchas otras causas de degranulación de los mastocitos y esto hace posible los cambios encontrados en los mastocitos de los pólipos nasales. (DRAKE-LEE y Cols. 1.984) .

La degranulación de los mastocitos es el mecanismo mediador de las reacciones del tipo I y , consiguientemente, de gran importancia en la alergia nasal. El término << degranulación >> es sinónimo de liberación de mediadores químicos, también llamadas autocoides. Desde un punto de vista morfológico y funcional, existen muchas similitudes entre los mastocitos y los leucocitos basófilos, que actúan como << mastocitos circulantes >> . El mastocito, es la célula de importancia en la alergia nasal.

Los factores que provocan la degranulación del mastocito son :

- factores inmunológicos específicos (alergenos),

- factores inmunológicos no selectivos (anticuerpo anti-Ig E) ,
- factores no inmunológicos (medicamentos, anafilatoxina, enzimas de los lisosomas, traumatismos mecánicos, venenos) .

Los mastocitos contienen un gran número de gránulos que tiñen metacromaticamente con colorantes básicos.

Estos pueden ser vistos por microscopio de luz en el tejido poliposo donde se presentan por todo el intersticio y particularmente alrededor de los vasos sanguíneos. La degranulación produce histamina y otros factores quimiotácticos vasoactivos.

La histamina ha sido localizada en el citoplasma de los mastocitos por técnicas de histofluorescencia (BUMSTED y Cols. 1.979) pero es la histamina libre extracelular la que es fisiológicamente activa. Cantidades considerables de histamina libre han sido encontradas en líquido extraido de los pólipos nasales

(DRAKE-LEE y MCLAUGHLIN 1.982) .

En un trabajo realizado por (DRAKE-LEE y Cols. 1.984) se estudiaron pólipos de seis pacientes para ver la estructura de los mastocitos, estos sugieren que existen distintos modos de activación de los mastocitos que el clásico mediado por la IgE y que ocurren durante un mayor espacio de tiempo.

Los pólipos rara vez ocurren en niños y jóvenes con dermatitis atópica, asma extrínseco o fiebre del heno; en cambio, tienen una especial incidencia en pacientes de mediana edad con asma intrínsico, es una evidencia en contra de la hipótesis de la alergia como factor causal. Los pacientes que sufren la más severa forma de rinitis con hipersensibilidad inmediata tipo I , la fiebre del heno, rara vez tienen pólipos nasales (BICKMORE 1.981) . Para este autor, la infección de los senos maxilares no es la causa de la poliposis, sino que es una secuela de la misma, que se produciría por la mala ventilación que tiene el seno al estar ocupado el ostium de drenaje por el pedículo del pólipo.

(BAENKLER y Cols. 1.983), llegan a la conclusión de que la poliposis nasal es una manifestación de hipersensibilidad de tipo inmediato, posiblemente a antígenos bacterianos. La solución de la alergia bacteriana, ya había sido expuesta con anterioridad, basada en la eosinofilia tisular y en la frecuencia con que aparecen alteraciones readiológicas sugestivas de infección en senos paranasales (BICKMORE 1.981) . En sólo una tercera parte de los pacientes se encontrará moco o mucosidad purulenta y en menos de la mitad de estos creceran microorganismos (MAYUMDAR y BULL 1.982) .

Hay otro aspecto, el de la hipersensibilidad a la aspirina, según (SAMTER y BEERS 1.967) , la mitad de los pacientes con intolerancia a las aspirinas se ven afectados de pólipos nasales. (DELANEY 1.976) encuentra intolerancia a la aspirina en un 8 % aproximadamente de pacientes con pólipos nasales. A su vez, (HOLOPAINEN y Cols. 1.979) encuentra que el 23 % de los pacientes afectos de poliposis por ellos revisados, tienen una definida historia de intolerancia a la aspirina (en el 10 % , dicha intolerancia fue confirmada por provocación oral).

Son estos autores , los que comunican que la eosinofilia tisular en el pólipo es más abundante en este grupo de enfermos con intolerancia a la aspirina.

Si se realiza test cutáneos, los resultados no confirman precisamente la teoría alérgica, (HOLOPAINEN y Cols. 1.979) encuentran positividad en 49 pacientes de 109 estudiados. Otros autores encuentran positividad en porcentajes más bajos. (BICKMORE 1.981) un 25 % de los casos. Estas diferencias podrían deberse a la utilización de distintas diluciones del antígeno o a los distintos grados de pureza del mismo. También (DRAKE-LEE y Cols. 1.984) afirman que los test cutáneos son positivos en alrededor de 1/4 de los enfermos. (POLLI y Cols. 1.984) encuentran una positividad en pruebas cutáneas en 10 sobre 36 casos, casi un 28 % , pero de estos 10 casos sólo 3 resultaron positivo para la prueba de RAST (prueba de radioalergenoabsorción) , es una técnica que se realiza en el laboratorio para la detección de los anticuerpos séricos IgE . Es una valiosa prueba en el campo de la alergia, que posee algunas ventajas sobre los métodos clínicos. No

presenta un riesgo para el paciente, es objetiva y en la que la fiabilidad es superior a la del test cutáneo.

La RAST del fluido del pólipo presenta una mayor positividad que la RAST del suero sanguíneo (JOHN y MERRETT 1.979) .

Un hecho similar nos encontramos si comparamos las cifras de IgE en sangre y las cifras de IgE en la secreción nasal o también las del fluido del pólipo. Ciertos estudios han demostrado que todas las inmunoglobulinas pueden ser cuantificadas en el fluido del pólipo (DONOVAN 1.970 y CHANDRA 1.974) y han indicado producción local de Ig E en el tejido del pólipo de todos los pacientes. Según (MYGIND 1.974) la secreción nasal de IgE es incluso más alta en los pacientes con pólipos nasales que en los pacientes con fiebre del heno y que su IgE sérica es normal. El elevado nivel local de IgE no es una simple consecuencia de la formación del pólipo, dado que la secreción de IgE no está elevada en los pólipos de los pacientes con fibrosis quística (THOMSEN y Cols. 1.977) .

(JOHN y MERRETT 1.979) en un trabajo realizado sobre la IgE en el fluido del pólipo nasal encuentra el doble con respecto al suero. (WHITESIDE 1.975) por histofluorescencia examinarón las células plasmáticas de 15 pacientes (atópicos , no atópicos y dudosos atopicamente) concluyendo que los enfermos con pólipo atópicos y dudosamente atópicos tenían gran número de células plasmáticas secretoras de Ig E , y las no atópicos no las tenían. (HOLOPAINEN y Cols. 1.979) indican que la media de IgE total en suero en una revisión de 109 pacientes, era de 140 ; en cambio la media en el fluido del pólipo, en 84 pacientes era de 731 .

Pacientes con pólipos nasales tienen concentraciones significativamente aumentadas en la secreción nasal de inmunoglobulinas Ig G , Ig A , Ig M, pero sólo en unos pocos casos se encontró aumento de IgE (PULIDO y Cols. 1.983) .

Aunque la eosinofilia del pólipo " alérgico " está bien demostrada y todos los autores están de acuerdo con ello, no sucede lo mismo con la

eosinofilia de la secreción nasal, que es un punto de discrepancia en el que los autores no llegan a conclusiones similares.

(POLLI y Cols. 1.984) encuentran eosinofilia en la secreción nasal del 33 % de los pacientes. HOLOPAINEN en el trabajo anteriormente citado la encuentra en el 89 % de sus pacientes. Al comparar la eosinofilia de la secreción nasal con la eosinofilia sanguínea. (ANDERSEN 1.943) concluye que la eosinofilia de la secreción nasal está presente, sobre todo cuando la eosinofilia sanguínea es alta, y está ausente cuando aquella no existe. Teniendo en cuenta que de 83 pacientes estudiados por él, 35 tenían una clara eosinofilia en sangre y que eran 47 los que la presentaban en la secreción nasal, podemos admitir que también estos resultados estarían en favor del concepto de " alergia de órgano " , que según (POLLI 1.984) se ve corroborado por el dato de que la eosinofilia de la secreción nasal es superior a la eosinofilia sanguínea, la cual es normal.

La degranulación de los mastocitos en el tejido de pólipos nasales ha sido descrita en los tres estudios realizados con microscopia electrónica por (CAUNA y Cols. 1.972 ; BUSUTTIL y Cols. 1.976 y DRAKE-LEE y Cols. 1.984) . Este último refiere que la degranulación produce síntomas nasales como rinorrea, estornudos en el 40 % de los pacientes con pólipos nasales. Se encontraron mastocitos mayormente subepiteliales y alrededor de las vasos.

(BASS y Cols. 1.974) usando pólipos de 100 pacientes, establecieron que no habían mastocitos en el tejido poliposo teñido rutinariamente. Esto puede ser en sus casos pero no es lo habitual.

En otro trabajo realizado por (DRAKE-LEE y Cols. 1.984) concluyen que la presencia de mastocitos con su superficie cubierta de IgE es un hecho más o menos normal en los pólipos nasales. Podemos encontrar poca evidencia para pólipos nasales alérgicos y no alérgicos. La histamina puede ser medida espectrofluorometricamente en fluido extraido de los pólipos nasales (DRAKE-LEE y MCLAUGHLIN 1.982) y confirman que la degranulación de los mastocitos

está ocurriendo en los pólipos. Lo que no está claro, es el mecanismo de producción de la gran descarga de histamina que se produce en los pólipos. Esta descarga no está justificada por la sola respuesta inmune mediada por la IgE , sino que debe existir algún otro mecanismo.

La degranulación de los mastocitos se considera secundaria a hipersensibilidad tipo I mediada por IgE anticuerpos limitados a mastocitos en los que se desencadena la degranulación cuando el antígeno apropiado está presente (PADAWER 1.980) . Sin embargo la mayoría de los enfermos con pólipos nasales carecen de historia de atopía. La condición de atopía más comunmente asociada es el asma, encontrado en el 20-40 % de los pacientes con pólipos nasales (MOLONEY y COLLINS 1.977) . Sin embargo la incidencia de pólipos en pacientes con fiebre del heno no es mayor que en la población en general (DRAKE-LEE y MCLAUGHLIN 1.982) . La histamina proveniente de la degranulación mastocitaria, interviene de alguna manera en la formación del pólipo nasal.

(DRAKE-LEE y Cols. 1.984) compararon la ultraestructura de los mastocitos en pacientes con pólipos nasales, con mastocitos hallados en el cornete inferior tomados de pacientes no alérgicos y han demostrado que la degranulación ocurre sólo en las células del pólipo.

Un estudio realizado por (BUMSTED y Cols. 1.979) sobre el contenido de serotonina, norepinefrina e histamina en los pólipos nasales, dividieron a los pacientes en tres grupos : sin alergia y sin asma ; con alergia a inhalantes y sin asma ; con alergia a inhalante y con asma. Estos grupos fueron comparados entre ellos y no tenían diferencias sigrificativas en los niveles de histamina, serotonina y norepinefrina. Sin embargo si se compara los pólipos de pacientes con asma y sensibilidad a la aspirina estos tenían unos niveles de histamina muy similar a los de la mucosa nasal normal. Por lo tanto la histamina es más frecuente en el pólipo que en la mucosa nasal normal y los pacientes con hipersensibilidad a la aspirina tienen niveles de histamina en el tejido del pólipo nasal similares a los de la mucosa nasal normal.

Dado que la extravasación de plasma es equivalente a la formación de edema y pólipos, se ha sugerido que existe un bloqueo de los linfáticos que drenan los pólipos, ya que los autores demostraron que los vasos sanguíneos estaban denervados y que los mastocitos se encontraban muy desgranulados, podría pensarse en el paso final de la patogenia (aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos) por vía de la denervación y la liberación de histamina. Aunque se considera necesario que haya un factor lesionante de los nervios (infección, intolerancia a la aspirina, fibrosis quística) , no siempre es suficiente para que haya un desarrollo de pólipos. Aún cuando es posible que se requiera una liberación adicional de histamina como factor agravante. La liberación de histamina mediada por la IgE no es probable que sea por sí misma el único factor etiológico.

En trabajos realizados por otros autores hemos visto que cuando existe intolerancia a la aspirina, los niveles de histamina son normales, además en otros casos, la gran liberación de histamina no puede ser justificada solamente

mediante las reacciones IgE dependientes.

Un incremento de la presión osmótica, producida por la presencia de cadenas cortas de mucopolisacáridos en la submucosa. También colaboraría en el desarrollo del pólipo (PETRUSON y Cols. 1.988) en un estudio realizado sobre el factor I de conversión de la insulina (I.G.F. I) como posible mecanismo patogénico de los pólipos nasales. El I.G.F. I es un factor trófico demostrado que induce la proliferación de varios tipos de células. Ellos concluyen que en los pólipos nasales ha sido encontrada una concentración alta de I.G.F. I en el epitelio vascular y células inflamatorias pero no en la mucosa normal del cornete inferior.

(WIGAND 1.981) ha encontrado que la etmoidectomía total, incluido el cornete medio puede prevenir la recurrencia del pólipo nasal en más del 80 % . El tratamiento con esteroides locales ha sido demostrado que reduce el tamaño y previenen el crecimiento rápido de los pólipos (KARLSSON y Cols. 1.982) . Es conocido también que los esteroides inhiben la actividad de I.G.F. I (ELDERS y Cols.

1.975) . Por lo que hay estudios en este sentido en proyecto que evaluan los efecto de varias combinaciones de drogas para evitar la recidiva y crecimiento de los pólipos.

Se ha propuesto la neurectomía del vidiano como tratamiento de la poliposis, pensando que esta, tiene su origen en una reacción vasomotora anormal, en la cual la gran vasodilatación produciría un edema que por la repetición de las reacciones no se podría reabsorver como suele ocurrir en circunstancias normales. Tal edema iría dilatando el córion y a él se opondrían los tractos conectivos del mismo, canalizandolo en forma de masas poliposas de disposición caprichosa y tamaño variable, pero siempre múltiples. Con la neurectomía se pretende de esta forma suprimir la reacción vasomotora, aunque no se suprima la causa. Los resultados han sido muy inconstantes y como la intervención es tecnicamente difícil y no exenta de riesgo, en la actualidad está en desuso. Si en la poliposis hubiéramos de admitir que estamos ante una reacción vasomotora exagerada, pero producida por el mecanismo normal, tendría cierta lógica esta intervención. Lo que pasa en realidad, es que junto a

una reacción vasomotora fisiológica y defensiva a una noxa de variada naturaleza, hay otra reacción anómala, no mediada por la acetilcolina sino por la histamina que se suma a la anterior y para lo cual no hay un antídoto fisiológico tan eficaz como la acetilcolinesterasa lo es para la acetilcolina.

Según (PEDERSEN y Cols. 1.976) el uso de esteroides tópicos en el postoperatorio pospone o previene la recidiva, pero el uso rutinario de estos no ha sido apoyado por otros autores. En la literatura, no se encuentran comparaciones entre el tratamiento quirúrgico y médico. Sin embargo en un trabajo realizado por (LILDHOLDT y Cols. 1.988) se eligieron cincuenta y tres pacientes con poliposis nasal, el diagnóstico fue establecido en todos por una minibiopsia mostrando el 89 % eosinofilia. La asignación de uno u otro tratamiento se hizo de forma aleatoria y llegaron a la conclusión de que el tratamiento primario de los pólipos nasales debe ser sistemico y local con esteroides. La extracción quirúrgica sólo es necesaria en los casos complicados especialmente en pólipos residuales y recurrentes o cuando debe evitarse el tratamiento

quirúrgico.

Hasta aquí hemos considerado basicamente la vertiente mejor conocida y estudiada de la poliposis nasal : su génesis fundamentalmente alérgica.

3.- Pólipos especiales :

Las formas especials son : Mucoviscidosis , Enfermedad de Woakes , Síndrome de Kartagener , Síndrome de Mourier-Kuhn y Síndrome de los cilios inmóviles. Se piensa que todos estos síndromes que se suelen acompañar con poliposis, es un concepto unitario, con modalidades distintas en cuanto a presentación clínica.

- La mucoviscidosis o fibrosis quística del páncreas.

Enfermedad heredada de las glándulas exocrinas que afecta al páncreas, el sistema respiratorio y las glándulas sudoríparas, que comienza generalmente en la infancia, pero un pequeño número de pacientes escapa al diagnóstico hasta la adolescencia o al comienzo de la edad adulta. La etiología se desconoce. Se caracteriza por infección respiratoria crónica, insuficiencia pancreática y suceptibilidad al calor.

Las glándulas afectadas corresponden a tres tipos :

1) Las que quedan obstruidas por material eosinofílico viscoso o sólido en la luz (páncreas, glándulas intestinales, conductos

biliares intrahepáticos, vesícula biliar, glándulas submaxilares) .

2) Las que producen un exceso de secreción histológicamente normal (glándulas traqueobronquiales).

3) Las que son histológicamente normales pero segregan un exceso de sodio y de cloruro (glándulas sudoríparas, parotideas y salivales) .

Las secreciones duodenales son viscosas y contienen un mucopolisacárido anormal.

El pronóstico es sombrío en sus formas floridas. No obstante, parecen existir formas larvadas más benignas que son compatibles con la supervivencia. En tales individuos se ha observado que aparecen precozmente pólipos nasales, con tendencia a la recidiva. La prueba diagnóstica más fiable es la elevación de las concentraciones de sodio y de cloruro (> 60 m Eq/L) en sudor o saliva.

- Síndrome de Woakes.

Esta entidad es poco frecuente y se la ha relacionado con la mucoviscidosis.

Fue Woakes quien a principios de siglo la describió y denominó << poliposis deformante juvenil >> y consiste en una poliposis bilateral muy precoz e intensa, que deforma los huesos propios de la nariz que se ven separados, y con ellos el macizo facial. La nariz se ensancha, las órbitas se separan y el paciente adquiere una fisonomía característica. Las infecciones sinusales son también la regla y los pólipos recidivan de un modo desesperante hasta que el paciente y el médico renuncian a nuevas exéresis. Esta poliposis recidivante tiene como substrato anatomopatológico, una etmoiditis necrotizante. Los pólipos son muy grandes y numerosos, cubiertos de un epitelio muy engrosado. No son eosinófilos, pero no siempre hay predominio neto de los neutrófilos, como para considerarlos de origen infeccioso puro. El edema del córion es máximo, al tiempo que aparece una fibrosis que lo organiza y lo endurece. Es muy frecuente que se observe metaplasia e hiperplasia glándular en las formaciones polipoideas.

Aunque nosotros creamos que parecen ser lo mismo. Hay una diferencia de grado entre lo que consideramos poliposis por mucoviscidosis y el Síndrome de Woakes. Cuando el caso sea tan grave (dentro del mismo proceso) que llegue a deformarse el macizo facial, entonces le denominaremos Síndrome de Woakes.

- Síndrome de Mounier-Kuhn.

Esta entidad fue descrita hace tiempo por el autor que lleva su nombre y consiste en la asociación de poliposis nasal y bronquiectasia, aunque a veces faltan los pólipos en favor de una pansinusitis. Estos pacientes padecen frecuentemente infecciones del árbol respiratorio a diferentes niveles. Pronto el Síndrome de Mounier-Kuhn se relacionó con el de Kartagener, que añade a aquel el situs inversus, y que puede también cursar con o sin pólipos. Ambos forman el capítulo de los síndromes sinu-bronquiales. Como en el apartado anterior, los pólipos son neutrófilos, y hay metaplasia glándular.

Muy recientemente se ha descubierto que en

todos estos cuadros : Mucoviscidosis , Síndrome sinu-bronquiales y Síndrome de Woakes , es frecuente la existencia de una alteración de los cilios del árbol respiratorio y de otros territorios; se trata del considerado " << Síndrome de los cilios inmóviles >> ", como su nombre indica, los cilios carecen de movilidad y están malformados. El descubrimiento del fenómeno de la inmovilidad de los cilios, quizás sea el nexo de unión entre todos los cuadros.

(LANOFF y Cols. 1.973 ; THOMSEN y Cols. 1.977 ; SORENSEN y Cols. 1.977) refieren que aproximadamente el 25 % de los niños que padecen fibrosis quística, poseen pólipos neutrófilos, ante una poliposis infantil, o en cualquier caso recidivante, realizar la prueba del sudor en busca de una posible fibrosis quística.

(THOMSEN y Cols. 1.977) en un estudio realizado concluye que la secreción de IgE no está elevada en los pacientes con fibrosis quística.

Podemos resumir lo expuesto anteriormente señalando, que de acuerdo con el elemento infiltrativo predominante, los pólipos con predominio eosinófilo, son alérgicos y que constituyen la mayoría. Frente a estos están los neutrófilos que en principio son de otro origen.

III.- PROPOSITO

La poliposis nasal es una enfermedad muy frecuente, aunque varíe de un modo considerable de unos lugares a otros, como suele ocurrir con los procesos alérgicos.

En el medio donde nos hemos formado y donde hemos realizado esta tesis, es el proceso rinológico que con más frecuencia es sometido a intervención quirúrgica y uno de los que más a menudo se ve en la clínica. Ello nos ha permitido disponer de una amplia casuística y una dilatada experiencia.

Esta circunstancia unida al hecho de que en la actualidad se han conseguido importantes aportaciones, por la vía de la Inmunología al conocimiento de la alergia, nos ha motivado a elegir este proceso como objeto de tesis doctoral. Por otra parte, contamos en la clínica con métodos analíticos que facilitan grandemente la tipificación de los casos.

Así pues, nos hemos propuesto llevar a cabo un estudio clínico-epidemiológico de las poliposis nasal, para correlacionarlo con los datos

inmunológicos y anatomopatológicos.

Abordamos este planteamiento estudiando los siguientes puntos :

1. Estudio clínico-evolutivo de nuestros casos.
   a. Edad , sexo , antecedentes , naturaleza , etc.
   b. Cuadro clínico.
   c. Tratamiento y evolución.
2. Estudio Morfológico.
   a. Citología de frotis de secreción nasal. Con esto pretendemos conocer el tipo de células predominantes y tratar de valorar el método citológico como procedimiento de diagnóstico.
   b. Histología de las piezas de resección quirúrgica. Para determinar las características básicas de las estructuras que conforman los pólipos nasales, e intentar tipificarlos, tanto por su estructura como por el tipo de

infiltración celular.

c. Histoquímica encaminada para conocer algunos aspectos del componente glandular y secretorio.

3. Estudio analítico e inmunológico.

a. Eosinofilia.

b. Test cutáneo.

c. R.A.S.T. .

Estos objetivos parciales, pretenden en primer lugar deslindar las poliposis alérgicas puras de las otras variedades que ya hemos visto en el apartado anterior, y ver las peculiaridades clínico-evolutivas de unas y otras; y en segundo lugar, estudiar tales características en las poliposis alérgicas que presumiblemente deben ser las más frecuentes.

IV.- MATERIAL Y METODO

A - MATERIAL.

Para la realización del presente trabajo hemos estudiado a 100 pacientes que fueron ingresados por polipectomía, de los cuales : 34 son mujeres y 66 hombres.
Sus edades oscilaban de 6 a 75 años.
Dando una media de edad aproximadamente de 46 años. (Figura 1) .
Las mujeres se encontraban entre 6 y 67 años; y su media de edad es de 39 años. Los hombres entre 15 y 75 años; y su media de edad es de aproximadamente de 50 años.

Según su origen geográfico, 98 pacientes pertenecían a Granada y su provincia, a excepción de 2 pacientes: uno de Almería y el otro de Melilla.

La polipectomía se realizó generalmente bajo anestesia general.

Todos estos pacientes, según se confirmó en el acto quirúrgico, padecían poliposis nasal típica a excepción de dos casos : un pólipo solitario de Killian y una poliposis de acompañamiento en un papiloma invertido.

Los pólipos eran de implantación típica etmoido-nasal y con participación del seno maxilar. Eran pólipos bilaterales y unilaterales, con un número de ellos abundantes por lo general.

Los pacientes fueron sometidos a intervención de Caldwell-Luc y etmoidectomía a través del antro, que se completó, habitualmente con la limpieza del meato por la fosa.

El paciente afectado de pólipo solitario de Killian, se trató por medio de técnica microquirúrgica endonasal, abordando el pedículo en el meato medio y Caldwell-Luc complementario.

Previamente las historias clínicas de estos pacientes fueron cuidadosamente analizadas para obtener datos sobre su alergia nasal, historia médica anterior,

síntomas nasales, hipersensibilidad a las drogas, asma, cirugía nasal previa, test dérmico.

Para el examen histológico, hemos utilizado las piezas de exéresis quirúrgica de 44 pacientes. Y para el estudio citológico, hemos tomado frotis de moco nasal de 34 pacientes.

B - METODO.

A) PERFIL CLINICO.

Los pacientes afectados de poliposis nasal y objeto de este estudio, se les practicó :

- Historia y Exploración Clínica.
- Estudio Radiológico Convencional.
- Hemograma completo para determinar la eosinofilia en sangre.
- Investigación alergológica.
  - * Ig E total en suero, se consideraron como valores positivos cifras por encima de 250 u/ml. .
  - * Pruebas cutáneas, mediante la técnica de PRICK frente a los alérgenos siguientes :

    Polen de árboles : Fresno , encina , olivo.

    Polen de plantas : Margarita del otoño, reina margarita y dalia.

    Polen de gramíneas : Phleum , dactylis , lolium y festuca.

Polvo y ácaros : Polvo de casa , polvo fortificado con D. Farinae y D. pteronyssimus.

Hongos , levaduras y mohos :

(alternaria , aspergillas , cladosporium penicillium).

* R.A.S.T. (Radioalergenoabsorción) a tres alimentos y a distintos alérgenos.

. Acaros : Dermatophagoides pteronyssimus , dermatophogoides farinae.

. Polen gramíneas : cañuela , ballico.

. Polen árboles : olivo.

. Polvo doméstico : hollister , bancard y Greer.

. Hongo y Mohos : aspergillus fumigatus , candida albicans.

. Alimentos : clara de huevo , leche de vaca y trigo.

Para la valoración de la prueba se establecieron cinco grandos : 0 , 1 , 2 , 3 y 4 que se corresponden respectivamente con : ausencia ,

bajo nivel , moderado nivel , alto nivel y muy alto nivel de inmunoglobulina E alérgeno específica.

- Determinación de electrolitos en sudor para descartar una mucoviscidosis.

B) Estudio Citológico.

Para el estudio citológico se empleó la técnica de PAPANICOLAU y la de FLUORESCENCIA con naranja de acridina, se hicieron las tomas citológicas por frotis a 37 pacientes, como ya hemos comentado y se descartan tres extendidos por haberse secado e imposibilitado su lectura. Se correlacionó de forma cuantitativa, el elemento epitelial, la presencia de células escamosas, las características de fondo citológico, el grado y tipo de elementos infiltrativos inflamatorios.

La toma de moco para el estudio citológico se realizó mediante una torunda montada sobre un portaalgodones, debe hacerse cuidadosamente ya que si la torunda no traspasa el orificio interno del vestíbulo, la muestra además de estar contaminada por células escamosas propias del epitelio que cubre dicha zona, no tendrá los componentes celulares que se desean estudiar. Por lo que se debe tener como norma introducir la torunda lo más profundo posible, dentro de las fosas nasales y una vez allí, frotar suavemente, para evitar molestias al enfermo y no provocar pequeñas hemorragias

que darían lugar a que el frotis quedara invadido de hematíes, lo que dificultaría la posterior identificación de los componentes celulares y su cuantificación.

Tras la toma se procede inmediatamente a la extensión lo más uniformemente posible sobre un porta-objetos y a su fijación, que debe durar un mínimo de 30 minutos, sumergiendo el frotis en un medio compuesto de alcohol de 95 ° y éter a partes iguales. Coloreados, posteriormente con la técnica de Papanicolau y la de Fluorescencia con naranja de acridina.

Técnica de Papanicolau : Modificada por MISSELS .

El orden de tinción es el siguiente :

1º.- Alcohol de 70° ..... 3 minutos.

2º.- Agua destilada ..... 3 minutos.

3º.- Hematosilina de Harris ..... 10 minutos.

4º.- Agua destilada ..... 10 segundos.

5º.- Agua destilada ..... 10 veces inmensión.

6º.- Alcohol de 70° ..... 2 minutos.

7º.- Alcohol de 95° ..... 20 segundos.

8º.- Alcohol de 95° ..... Lavar.

9º.- Orange G. ..... 20 minutos.

10º.- Alcohol de 95° ..... Lavar.

11º.- Alcohol de 95° ..... 30 segundos.

12º.- EA-65 ..... 10 minutos.

13º.- Alcohol de 95° ..... Lavar.

14º.- Alcohol de 95° ..... 20 segundos.

15º.- Alcohol absoluto ..... 2 minutos.

16º.- Xilol ..... 3-4 minutos.

17º.- Montar en Bálsamo de Canada

El estudio cuantitativo se hizo mediante la valoración por cruces de los elementos celulares, significando :

(+) ... poco

(++) ... mediano

(+++) ... mucho

(>+++) ... muchísimo

Esta valoración esta internacionalmente aceptada y se aplica en todos los campos de la citología clínica.

Técnica de Fluorescencia con naranja de acridina.

El orden de tinción es el siguiente :

1º.- Alcohol de 80° ..... 5 minutos.

2º.- Alcohol de 70° ..... 5 minutos.

3º.- Alcohol de 50º ..... 5 minutos.

4º.- Agua destilada ..... 10 minutos.

5º.- Acido acetico al 1 % ..... 1 minuto.

6º.- Agua destilada ..... 10 minutos.

7º.- Solución tampón-fosfato pH 6 ..... 30 segundos.

8º.- Solución AO (Naranja de acridina)
1/20 en tampón-fosfato pH 6 ..... 3 segundos.

9º.- Solución tampón-fosfato pH 6 ..... 30 segundos.

10º.- Solución de
Cloruro Cálcico 0,1 molar ..... 1 minuto.

11º.- Solución tampón-fosfato pH 6 ..... 30 segundos.

12º.- Montan con tampón-fosfato pH 6

La solución madre de naranja de acridina, se prepara, para posteriormente diluirla en el tampón-fosfato, disolviendo 1 gr. de naranja de acridina en 100 cc. de agua destilada.

Una vez montada la preparación con el

tampón-fosfato, se visionará rapidamente en el microscopio de fluorescencia, ya que la preparación conforme pasan los minutos pierde sus cualidades fluorescentes. Si se desea prolongar en unas horas este tiempo, se colocarán las preparaciones una vez montadas, en un recipiente en el que previamente se habrán colocado unos algodones empapados en tampón-fosfato pH 6 . Una vez teñidos los frotis, nos encontramos con la dificultad para realizar un contaje que nos fuese útil; para una posterior porcentuación que más que complicado, nos resultó imposible, ya que las células se presentaron formando acúmulos de una menera muy irregular.

Hay autores que utilizan el mismo sistema que se usa en hematología, y toman un punto fijo en todos los porta-objetos a partir del cual siguiendo una línea recta, cuentan 300 células de la que después se obtienen los porcentajes.

Nosotros tras observar detenida y minuciosamente los frotis, llegamos a la conclusión de que utilizando este tipo de lectura, los datos pueden resultar falseados facilmente, y esto es así porque el

frotis no es homogéneo como una extensión sanguínea, y se presenta con acúmulos celulares, debido a la adhesividad de la mucina, porque es muy frecuente que los eosinófilos cuando aparecen no lo hagan dispersos por el porta-objetos, sino formando agrupaciones, lo que desvirtua aún más la lectura. Por estos motivos decidimos no catalogar los frotis según un estudio porcentual, sino mediante la clasificación en cuatro tipos :

I.- Ausencia de Eosinófilos.

II.- Escasos Eosinófilos con respecto a los neutrófilos.

III.- Abundantes Eosinófilos aunque en grado inferior a los neutrófilos.

IV.- Predominio de los Eosinófilos.

C) Estudio Histológico.

Los pólipos fueron recogidos y examinados en el mismo acto quirúrgico. El tejido poliposo fué inmediatamente fijado con formalina al 10 % para ulterior inclusión en parafina, según el procedimiento clásico, y se realizó un número de cortes necesarios para luego teñirlos con los siguientes métodos :

- Hematoxilina-Eosina.
- May-Grunwald-Giemsa.
- Tricrómico de MASSON.

No vamos a describir con detalle estas técnicas por ser métodos histológicos clásicos, para los que hemos seguido las indicaciones de GABE (1.968): Techniques Histologiques. Señalaremos que el método de tinción hematoxilina-Eosina que es el que se realizó para una major orientación de la estructura histológica. Los eosinófilos se demostraron con el método de May-Grunwald-Giemsa.

La técnica de tricrómico de Masson se ha empleado para el estudio del colágeno y de la basal, aspectos que con tal método se pueden estudiar con

más nitidez que con la hematoxilina-Eosina. Con respecto a esta técnica, señalaremos que no utilizamos hematoxilinas férricas tal y como recomienda GABE (1.968), sino la hematoxilina de Harris, obteniendo un resultado satisfactorio.

Merece cierta consideración por nuestra parte el método de May-Grunwald-Giemsa , ya que no es habitual su utilización en cortes histológicos.

La técnica utilizada ha sido la siguiente :

1º.- Desparafinar mediante tres pases en Xilol de 10 minutos de duración cada uno.

2º.- Pases rápidos y sucesivos en alcohol de 100° , 90° y 70° respectivamente.

3º.- Hidratar en agua destilada durante unos segundos.

4º.- Teñir con una solución de May-Grunwald-Giemsa durante 45 minutos en estufa a 45 °C .

5º.- Lavar en agua destilada.

6º.- Deshidratar mediante pases rápidos en alcohol de 90°-100° y 100° .

7º.- Realizar dos pases por Xilol.

8º.- Montar en bálsamo del Canada o en una resina sintética.

La solución de May-Grunwald-Giemsa la preparamos según el siguiente método :

Se toma un centímetro cúbico de colorante Giemsa y se le añade nueve centímetros cúbicos de agua tamponada, a parte se toma también un centímetro cúbico de colorante de May-Grunwald y se le añade igualmente otros nueve centímetros cúbicos de agua tamponada, por último se mezclan ambas soluciones preparadas a partes iguales.

La preparación del agua tamponada se realizó del siguiente modo :

A 500 centímetros cúbicos de agua destilada se añade 1 gramo de fosfato monopotásico y se agita bien, en un recipiente aparte con otros 500 centímetros cúbicos se diluyen 3 gramos de fosfato disódico. Ambas soluciones pueden guardarse en nevera y mezclarse justo antes de ser utilizadas.

La mezcla de ambas se realiza en una proporción determinada hasta obtener un pH de 7,2 . Esta proporción es de 34 partes de la solución de fosfato disódico y 16 partes de la de fosfato monopotásico.

D) Estudio Histoquímico.

Con las mismas inclusiones de parafina en las que se realizó el estudio histológico se realizaron los cortes para el estudio histoquímico, empleándose los siguientes métodos :

- Azul alcian.
- Azul alcian contrateñido con hematoxilina.
- PAS (Acido-periódico de SHIFF) .
- PAS contrateñido con hematoxilina.
- Azul alcian-PAS contrateñido con hematoxilina.

Las técnicas del Azul Alcian y del PAS simple y contrateñido , solas o asociadas fueron empleadas para el estudio del componente mucoso y glandular; estas técnicas como es sabido se utilizan para demostrar los mucopolisacáridos neutros y ácidos.

Todas las preparaciones, tanto histológicas como citológicas fueron estudiadas por un microscopio LEITZ WETZLAN modelo LABORLUX 12. Las microfotografías han sido realizadas con un equipo compuesto por una cámara automática WILD modelo MPS-515 para negativos con un formato de 24 por 36 y por un fotómetro que

permite una gama de tiempos de exposición que abarca desde 1/100 segundos hasta 30 minutos; el fotómetro es de la casa WILD modelo Photoautomat MPS 45 .

Algunas de las imágenes fotografiadas se obtuvieron mediante la utilización de una lupa modelo WILD-HEERBRUGG M8 . El tiempo de exposición se seleccionó automaticamente.

La película que hemos utilizado ha sido la Agfachrome 135/36 profesional, tanto 50 L como 50 S. En el caso de esta última película, las microfotografías se ralizaron con la utilización de un filtro azul CB 16,5 para evitar los tonos rojos dominantes.

E) Método estadístico.

Con el fin de detectar o establecer la relación o no relación entre parejas de variables mediante el análisis de sus tablas de contigencia. Se utilizó el test de x^2 (de Pearson) .

En los casos que no cumplían las condiciones de validez del test anterior se aplicó el test exacto de Fisher.

Los cálculos estadísticos se realizaron en un ordenador AMSTRAD PC 1640HD20 , paquete estadístico Microstat, copyright (c) 1.984 by ECOSOFT, INC.

Los criterios de significación seguidos fueron : cuando $p < 0,05$ estadisticamente significativa , si $p < 0,01$ muy significativa y si $p < 0,001$ altamente significativa.

V.- RESULTADOS

A.- PERFIL CLINICO-ALERGOLOGICO

El perfil clínico, es muy variable, tal y como cabía esperar.

1 - Alergias personales : 34 % presentaron algún tipo de alergia; el 66 % restante no las presentó. (Figura 2). Y en un 4 % de los casos había alergias familiares.

2 - Síntomas : A causa de la extensión de la historia de algunos pacientes fue imposible obtener datos exactos de la duración de los síntomas antes de la intervención, sin embargo casi la mitad de los pacientes tenían algún síntoma nasal dos años antes de la primera polipectomía.

Había gran evidencia de interasociación de síntomas, estas se presentaron de forma variable en los pacientes (Figura 3).

Insuficiencia respiratoria nasal e Rinorrea se presentó en el 26 % .

Insuficiencia respiratoria nasal y estornudos en el 9 % .

Insuficiencia respiratoria nasal. Rinorrea y estornudos en el 47 % .

Insuficiencia respiratoria nasal y cefalea en el 4 % .

Estornudos y Cefaleas solo en el 3 % .

Como síntoma único (I.R.N. , Cefalea, estornudos) en un 11 % . La mayoría de los enfermos que presentaban Insuficiencia Respiratoria Nasal presentaban algún grado de anosmia.

Con respecto a la secreción nasal más de la mitad de los pacientes afirman tener una rinorrea abundante ya sea de tipo acuoso o blanquecina, y de una manera ocasional, algunos de ellos indican que esta secreción se transforma en purulenta, adoptando un color verdoso.

3 - Eosinofilia sanguínea : Al respecto diremos que hubo sujetos que la presentaron, en un momento dado con valores elevados, y en otras ocasiones con valores normales.

En nuestro estudio el 30 % de los pacientes presentaron una eosinofilia manifiesta.

4 - La IgE total en suero se encontró dentro de la normalidad en el 55 % .

Valores elevados la presentaron el 22 % y un 23 % estaban dentro de los valores medios (Figura 4).

La prueba alergológica a inhalantes habituales dio positiva en el 3 % de los casos.

La R.A.S.T. en el 78 % fué negativa.

Los alergenos que han dado positivo comunmente fueron :

Acaros	6 pacientes.
Polvo doméstico	4 pacientes.
Polen Gramíneas	3 pacientes.

Polen Arboles	2 pacientes.
Acaros y Gramíneas	1 paciente.
Acaros y Polvo doméstico	4 pacientes.
Alimentos (huevos y leche)	2 pacientes.

Como vemos la R.A.S.T. fue positiva en el 22 % de los pacientes.

Los electrolitos en sudor han sido normales en todos los casos.

En la (Figura 5), tenemos los resultados globales de positividad de las distintas pruebas.

La historia natural sugiere que la recidiva es común y frecuente. De los pacientes estudiantes el 57 % tuvieron recidiva (sufriendo polipectomias varias veces). (Figura 6).

En el estudio clínico realizado a todos nuestos pacientes, fuímos recogiendo el diagnóstico anatomopatológico de cada uno de ellos y obtuvimos los siguientes resultados : 79 % fue diagnósticado de pólipo alérgico y un 21 % de pólipo inflamatorio.

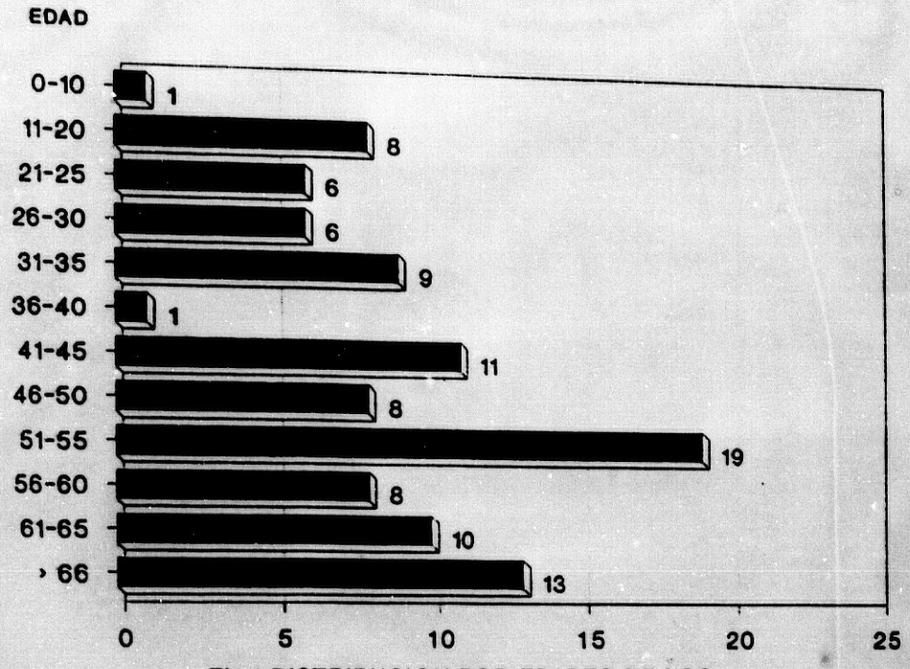

Fig.1 DISTRIBUCION POR EDADES DE LOS PACIENTES AFECTADOS DE POLIPOSIS NASAL

ALERGIAS PERSONALES DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

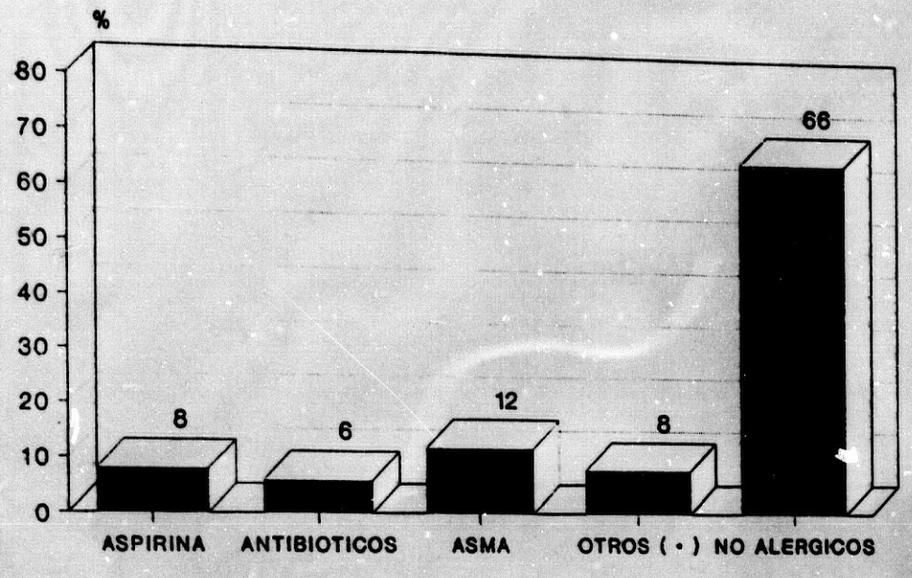

Fig. 2
• (Dermatitis, Urticaria, Eczemas, Edema angioneurotico.)

SINTOMAS CLINICOS MAS FRECUENTES

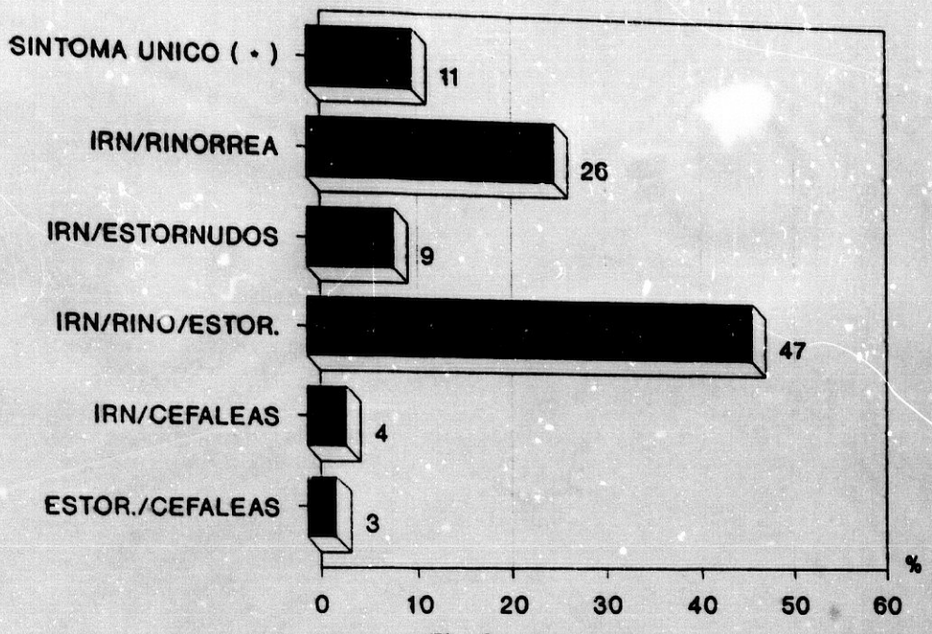

Fig. 3

• Cefaleas/Estornudos/IRN/Rinorrea

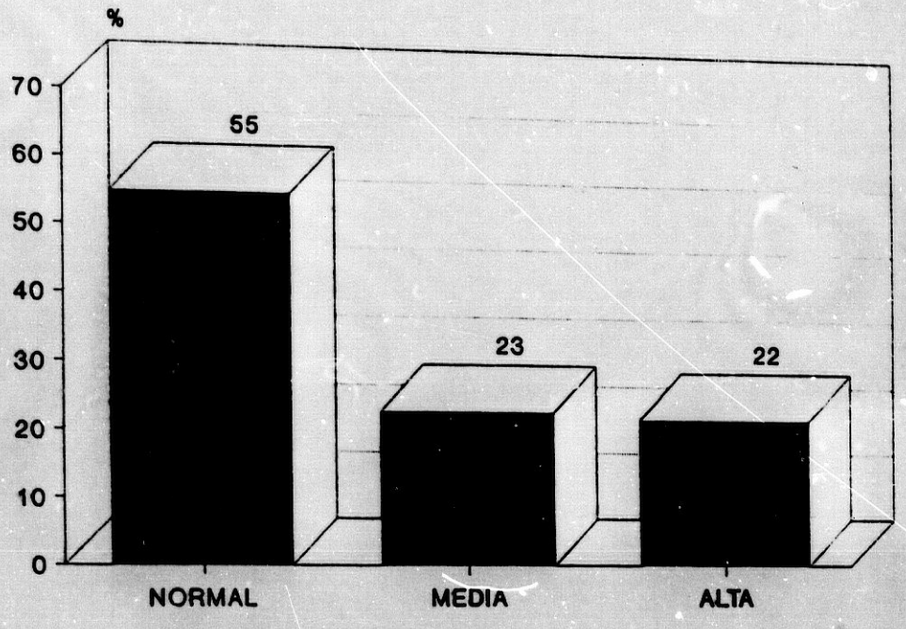

Fig.4 VALORES DE IgE TOTAL EN SUERO
REALIZADAS A LOS ENFERMOS

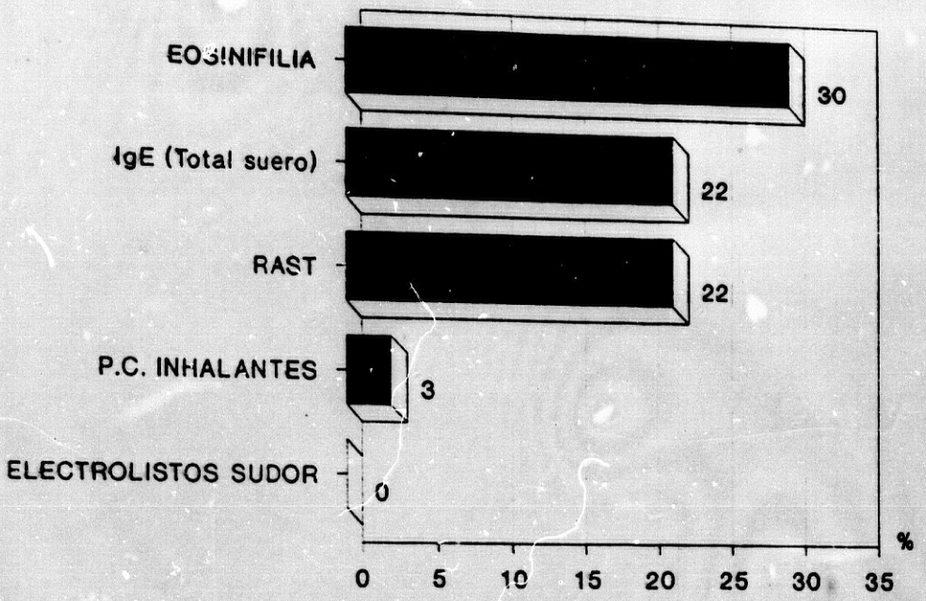

Fig.5 POSITIVIDAD DE LAS PRUEBAS REALIZADAS A LOS ENFERMOS

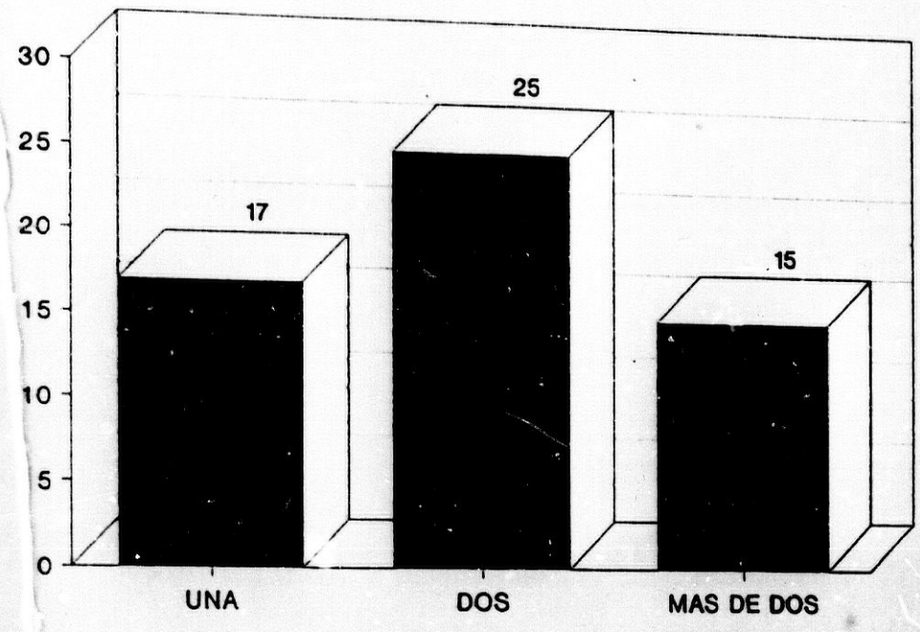

Fig.6 Nº DE VECES QUE LOS PACIENTES SUFRIERON RECIDIVAS

B.- CITOLOGIA

Se hizo en Moco nasal como hemos referido anteriormente, para detectar el tipo celular en las distintas variedades de poliposis y para tal fin hemos empleado las técnicas : de Papanicolau y la de fluorescencia con naranja de acridina.

La valoración se ha hecho globalmente y hemos obtenido los siguientes resultados.

Las células ciliadas se observaron en el 10.3 % de los frotis siendo la exfoliación de las mismas escasas, todas ellas se han presentado con características hipoplásicas atroficas.

La valoración de las células mucoexcretoras o caliciformes se presentan en el 69. % de los frotis, su exfoliación fue abundante. En un 27 % de las mismas se vio cierto grado de hiperplasia epitelial. En el resto se presentaron como normo-hipoplásicas.

Las células epiteliales planas se observaron en un 64.1 % de los frotis y las que con mayor

frecuencia aparecieron, eran de los estratos intermedio y parabasal. Dentro de este grupo, también se han encontrado células metaplásicas en distintos estadios de maduración; siendo más frecuentes las formas maduras que se confunden con las parabasales de supuesto epitelio originario.

La valoración de las células seroepiteliales no se hace por no ser claramente diferenciables. (Figura 7) .

Los elementos polinucleares se presentaron en el 78 % de los casos. La cantidad de las mismas es mediana. De estos polinucleares el 95 % eran eosinófilos y el resto correspondían a otras formas.

Los histiocitos se han observado en el 51.2 % el tipo morfológico corresponde a la variedad pequeña-mediana.

Igualmente los linfocitos se encontraron en un 56.1 % . Estos se presentan en pequeña cantidad.

Los monocitos se encontraron en un 12.7 % .

Las formas plasmocitarias se han observado en un 41 % y también en pequeña cantidad.

No encontramos células cebadas, probablemente, sea debido a defecto de técnica de coloración que las confunde con otros elementos. (Figura 8) .

Respecto al fondo citológico diremos que queda excluido el inflamatorio. Presentándose el mucinoso en el 35.9 % ; el seroso en el 40.1 % ; el hemático se encontró en el 4.3 % y el mixto en un 19.7 %. (Figura 9) .

Los distintos tipos celulares, los podemos observar en las figuras.

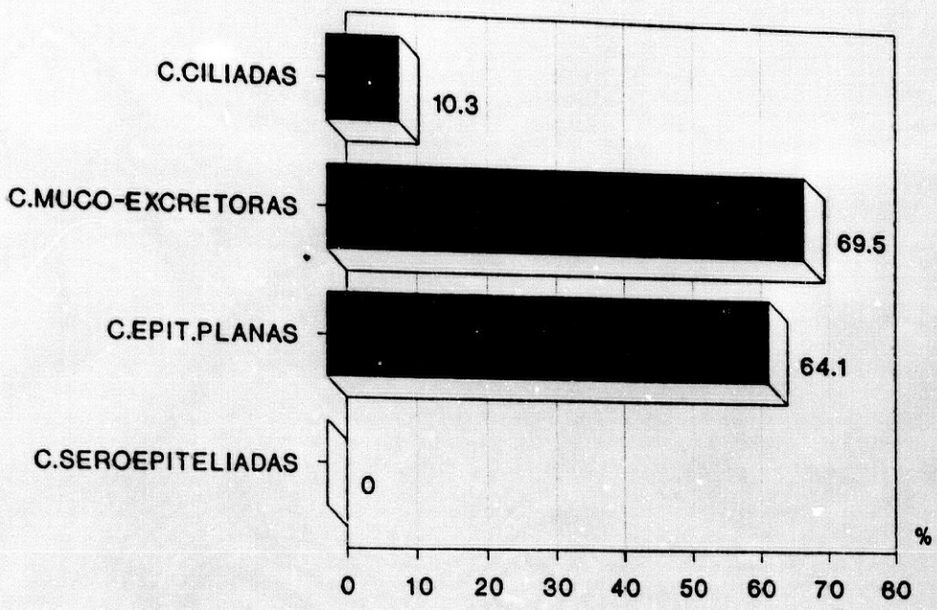

Fig.7 VALORACION DE LOS DISTINTOS TIPOS CELULARES ENCONTRADOS EN LOS FROTIS DE LOS ENFERMOS ESTUDIADOS

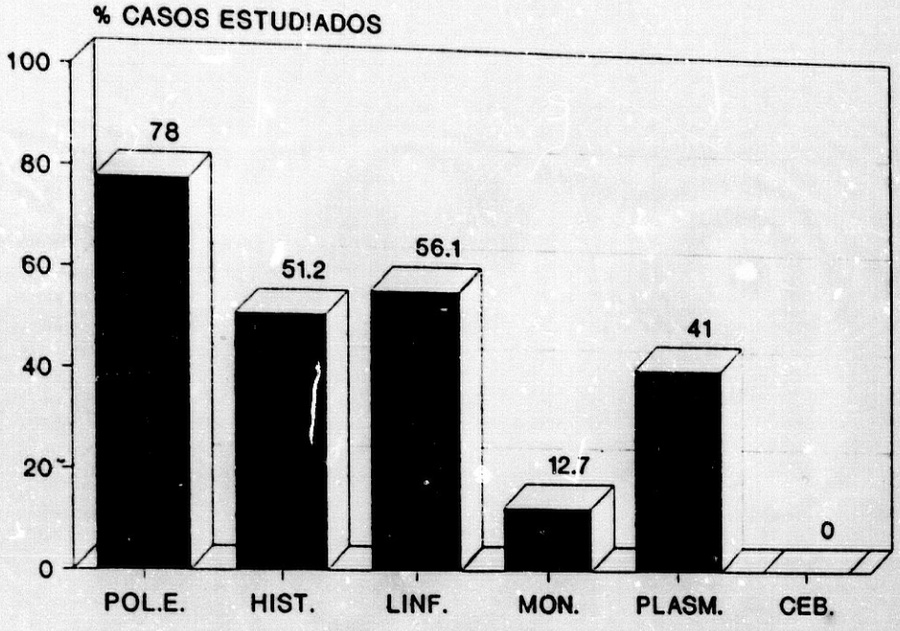

Fig.8 VALORACION DE LOS DISTINTOS TIPOS CELULARES ENCONTRADOS EN LOS FROTIS.

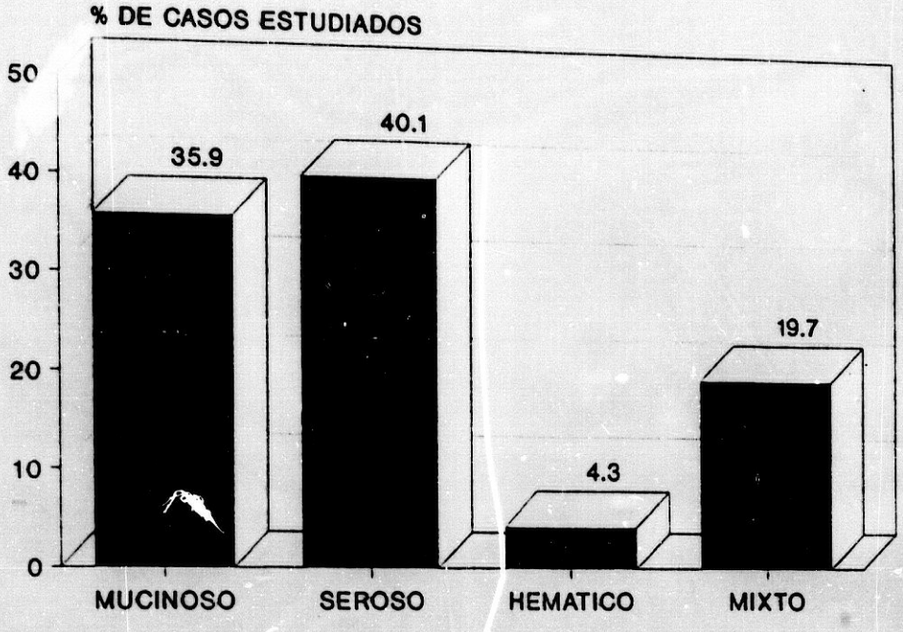

Fig.9 FONDO CITOLOGICO ENCONTRADO EN LOS DISTINTOS FROTIS

C.- Histopatología

Macroscopicamente las piezas de exeresis quirúrgica tuvieron un tamaño inferior a dos centímetros, a excepción de algunas que sobrepasaron los tres centímetros.

La coloración predominante fue la blanquecina o la blanco-grisacea.

El número de pólipos por caso oscilo entre los cuatro y los doce salvo en una ocasión, en las que fue un pólipo solitario de Killian.

a) Epitelio :

Quizás, lo más significativo que hemos encontrado al respecto, es la casi total ausencia de epitelio pseudoestratificado ciliado normal, que no predominó en ningún caso.

Las distintas formas de epitelio encontradas han sido las siguientes :

- Epitelio tipo respiratorio normal.

- Epitelio tipo respiratorio hiperplásico.
- Metaplasia cuboidea poliestratificada.
- Epitelio cúbico monoestratificado.
- Descamación total del epitelio.
- Epitelio poliestratificado escamoso.

Es muy difícil valorar, de forma cuantitativa, el grado de presentación de los distintos tipos de epitelios hallados en cada pólipo. Ya que, en todos ellos se dan varias formas de epitelio.

Sin que, aparentemente al menos, la presencia de un tipo u otro obedezca a alguna sistemática concreta.

Así pues, a cada tipología clínica, no corresponde un tipo especial de epitelio.

Lo que si observamos es que tanto el epitelio normal como el cilíndrico ciliado hiperplásico, fueron los dos tipos de epitelio menos frecuentes en los pólipos.

Por regla general, hemos observado que en los entrantes de las masas polipoideas se da con mayor frecuencia estos tipos de epitelios, y ello es debido al parecer a que sufren una menor distensión y una menor agresión externa.

Tampoco hemos encontrado relación entre el tipo de epitelio y la antigüedad y/o las recidivas de los pólipos.

A continuación vamos a ofrecer los tipos predominantes de epitelio que se vieron en los distintos casos.

Los porcentajes de estos datos, los realizaremos con respecto a un total de cuarenta y cuatro casos (Figura 10).

El epitelio pseudoestratificado ciliado normal no predominó en ningún caso y además se presentaba en muy pocos casos.

El epitelio tipo respiratorio hiperplásico, aunque presente en muchos casos, fue significativamente

abundante sólo en ocho de ellos (18.1 %).

La metaplasia hacia un epitelio cuboideo poliestratificado es, junto con la metaplasia mucoidea, la modificación del epitelio más abundante. El primero con una presentación en veintiocho casos (63.6 %).

Esta presentación suponemos que es mayor aún que la registrada, ya que en ocasiones en que no pudimos verla, el epitelio presentaba una descamación total o era de tipo cúbico monoestratificado, y ambas formas suelen provenir de una descamación total o parcial de un epitelio previamente metaplásico.

La presentación de metaplasia mucoidea (metamorfosis mucoidea) fue también, como hemos dicho anteriormente, muy abundante. Se observó en ventiocho casos (63.6 %) , y viene definida por la presencia de un gran número de células caliciformes o mucinosas, que desplazan totalmente a las ciliadas, ya sea en un contexto de tipo hiperplásico, con células cilíndricas, o en un contexto tipo metaplasia cuboidea.

La descamación total del epitelio, con una frecuencia del (36.3 %) dieciseis caso, predomina sobre la descamación parcial, la cual da lugar a la presencia de un epitelio cúbico monoestratificado.

El número de casos observados con este tipo de epitelio fue de diez (22.7 %) .

Por último, el epitelio poliestratificado escamoso, lo vimos en dos casos (4.5 %) y sin mostrar signos de cornificación en ningún momento.

Es interesante señalar con respecto al epitelio, que con cierta frecuencia, veintidos casos (50 %) , hemos visto eosinófilos atravesándolo , pero siempre en pequeñas cantidades y en zonas muy localizadas.

En cambio, en diez casos (22.7 %) , fueron leucocitos neutrófilos los que se vieron migrar a través del epitelio, aunque estos lo hicieron en cantidades superiores a los eosinófilos, especialmente en cuatro casos.

b) Membrana basal :

La membrana basal que separaba el epitelio del tejido conjuntivo subyacente presentaba las siguientes modificaciones :

- Membrana basal ausente.
- Membrana basal delgada.
- Membrana basal engrosada.
- Membrana basal mixta.

Al hablar de membrana basal mixta nos referimos a los casos en que se observaron tanto engrosamientos, ausencias o estrecheces por zonas en la membrana basal.

Es frecuente ver varias alteraciones en un mismo pólipo.

La alteración observada con más frecuencia en la membrana basal, fue el engrosamiento de la misma, que se presentaba en zonas muy localizadas; y esto ocurrió en treinta y cuatro casos (77.2 %) .

El adelgazamiento de la membrana se vio en

catorce casos (31.8 %) y además se extendían por zonas más amplias del pólipo.

La ausencia de la membrana ocurrió en veinte casos (45.4 %) y en dos casos la ausencia se observó en todo el pólipo.

La membrana mixta se presentó en veintidos casos (50 %).

El hallazgo de una membrana basal normal fue practicamente inexistente.

Como podemos comprobar en la (**Figura 11**), el tipo de membrana basal que más predomina es el engrosamiento y la variedad mixta.

No podemos establecer un paralelismo entre las lesiones de la membrana basal que aparecen en un pólipo y el tipo clínico al que este pertenece.

Ya que estas alteraciones de la membrana basal aparecen tanto en los pólipos que consideramos alergias o inflamatorio.

Debemos hacer una consideración en el papiloma invertido, el límite de la basal estaba bien conservado.

c) Córion o lámina propia :

Con respecto a la lámina propia, podemos decir que acompañando a texturas distintas de la misma (edematosa, fibrosa, mixta) .

Hemos encontrado junto a los mastocitos, las siguientes células de infiltración libre : polinucleares eosinófilos , polinucleares neutrófilos , células plasmáticas , linfocitos.

Además en el córion también hemos encontrado otras estructuras que describiremos más adelante : quistificaciones glandulares y quistes mesoteliales o pseudoquistes.

Tanto las células plasmáticas, como los linfocitos estuvieron presentes en todos los casos de una forma bastante uniforme.

Los Mastocitos aunque predominaron ostensiblemente en seis casos (13.6 %) , cuatro de estos seis casos especialmente infiltrados por una mayor cantidad de mastocitos, son los constituidos por los pólipos con predominante infiltración neutrófila. Aunque también estaban presentes los polinucleares eosinófilos, lo hacían en una proporción inferior a los polinucleares neutrófilos.

Los pólipos en los que predominó una infiltración de polinucleares eosinófilos, fueron treinta y ocho casos (86.3 %).

Según la cantidad de infiltración de polinucleares eosinófilos en los pólipos. Nosotros vamos a dividirlos en varios grados, aunque diremos que fue muy difícil de valorar, ante las dificultades de dicho método.

Grado I : La infiltración de polinucleares eosinófilos es inferior a la de polinucleare neutrófilos.

Grado II : La infiltración de polinucleares eosinófilos, aunque escasa, debido a la pobre cantidad total de células infiltradas, predomina sobre

la de polinucleares neutrófilos.

Grado III: Los polinucleares eosinófilos son abundantes, dentro de un total de células infiltrantes también numeroso.

Grado IV : La infiltración de polinucleares eosinófilos es masiva y el estroma, practicamente, es un acúmulo de eosinófilos; el resto de las células infiltrantes, en proporción, es muy escaso.

Atendiendo a estos grados, diremos que del :

Grado I --> Se presentaron cuatro casos (9.03 %) , los cuatro pólipos eran de carácter neutrófilo.

Grado II --> Fueron ocho los casos presentados (18.18 %) .

Grado III--> Fue el más abundante de todos, veintiocho casos (28 %).

Grado IV --> Tuvimos cuatro casos (9.09 %). (Figura 12).

Como hemos comentado anteriormente los polinucleares neutrófilos fueron abundantes én cuatro casos, pero en los otros casos en los que también aparecieron en memor cantidad, siempre se situaron en zonas más bien reducidas e inmediatamente por debajo del epitelio o de la membrana basal cuando ésta, estaba presente.

Las glándulas de tipo mucoso, generalmente fueron escasas, salvo en cuatro ocasiones en que fueron especialmente abundantes.

Hallamos luces glandulares quísticas en veinte casos (45.4 %) , aunque estas fueron de tamaño variable.

En este tipo de luces glandulares quísticas, encontramos con relativa frecuencia, bien una hiperplasia del epitelio que tapiza sus paredes, o una metaplasia del mismo.

Los Pseudoquistes o quistes mesoteliales, fueron encontrados en múltiples ocasiones, sobre todo en pólipos en los que predominó un estroma marcadamente

edematoso.

Estos quistes tenían una forma parecida a un rombo y su tamaño era variable dentro de un mismo pólipo o de unos pólipos a otros. El contenido, de tipo seroso, con unos gránulos muy pequeños que no eran idénticos en todos los casos.

Este tipo de Pseudoquistes pudieron ser observados en treinta y ocho casos (86.3 %) .

Las variedades histopatológicas, dentro de las cuales, hemos incluido los pólipos estudiados, las expondremos de la siguiente forma (Figura 13) :

1 - En cuatro casos (9.09 %) los pólipos se limitaron a ser un gran quiste glandular, rodeado de mucosa nasal más bien mixta.

2 - En catorce casos (31.8 %) los pólipos tuvieron una clara morfología edematosa. Las fibras de colágeno formaban una red, entre cuyas mallas, las células parecían flotar en el fluido del pólipo.

3 - En cuatro casos (9.09 %) había una infiltración muy abundante de células, de tal manera,

que el edema estaba practicamente ausente y el contenido consistía en grandes acúmulos de células, separads por tractos fibrosos.

4 - En dos casos (4.5 %) dominó el carácter fibroso, había abundantes fibras de colágeno y el edema casi inexistente.

5 - Los veinte casos restantes (45.4 %) tuvieron una tipología mixta, con predominio del edema, aunque había fibras e infiltrado.

Estas situaciones mixtas, en algunas ocasiones no se dieron entremezcladas, sino que una parte del pólipo era predominantemente edematosa, mientras la otra se caracterizaba o por una gran presencia de células infiltrantes o por una tipología fibrosa o por ambas a la vez.

Al comparar los datos obtenidos del estudio del Córion con la clasificación según el diagnóstico anatomopatológico : de pólipo alérgico y pólipo inflamatorio, los enfermos pertenecientes a este último grupo estaban incluidos dentro del Grado I de

infiltración eosinófila , (la infiltración de polinucleares eosinófilos era inferior a la de polinucleares neutrófilos) .

D.- Histoquímica :

El estroma de todos los pólipos, tuvo cierta apetencia por la coloración azul alcian, en cambio, siempre fue PAS negativo.

En cuanto a los contenidos glandulares, podemos decir que casi siempre fueron mixtos, y se colorearon tanto con el PAS como con el azul alcian, pero debemos señalar, que en la mayoría de los casos, existió una clara preponderancia por parte de la coloración azul alcian, frente a la del ácido periódico-Shiff (P.A.S.) .

Esta preponderancia fue mucho más marcada, en el caso de que las luces glandulares fuesen pequeñas, ya que entonces, con cierta frecuencia, el contenido de las mismas fue PAS negativo.

En alguna ocasión aislada, pudimos ver un caso de PAS positividad con falta de apetencia por la coloración azul alcian.

Esta gran preponderancia de los mucopolisacáridos ácidos (se tiñen con el azul alcian) sobre los neutros (PAS positivos) , también pudo ser observada en las células mucinosas, tanto de los epitelios normales del tipo pseudoestratificado ciliado, hiperplásicos, y de los metaplásicos mucoideos.

Podemos determinar que los mucopolisacáridos ácidos, que se tiñen por la técnica histoquímica del azul alcian, son los más abundantes, en los pólipos nasales.

Los mucopolisacáridos neutros, que se colorean de rojo con la tinción del Acido Periódico-Shiff (P.A.S.) , también estuvieron presentes, pero en una proporción inferior a los mucoplosacáridos ácidos.

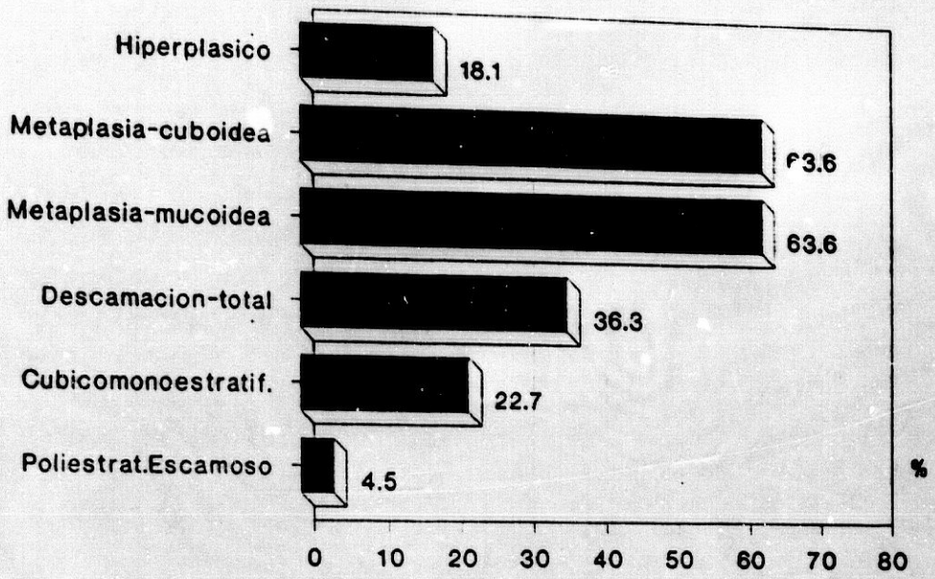

Fig.10 Presencia de los distintos tipos de Epitelio, solo se valoraron los mas significativos en cada Polipo.

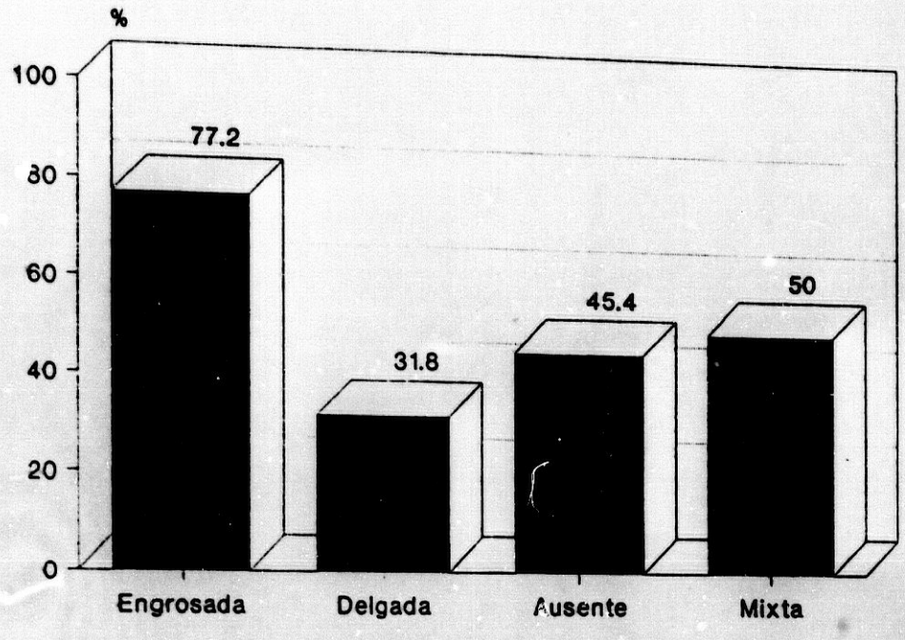

Fig.11 Membrana basal.Tipos de presentacion mas predominante.

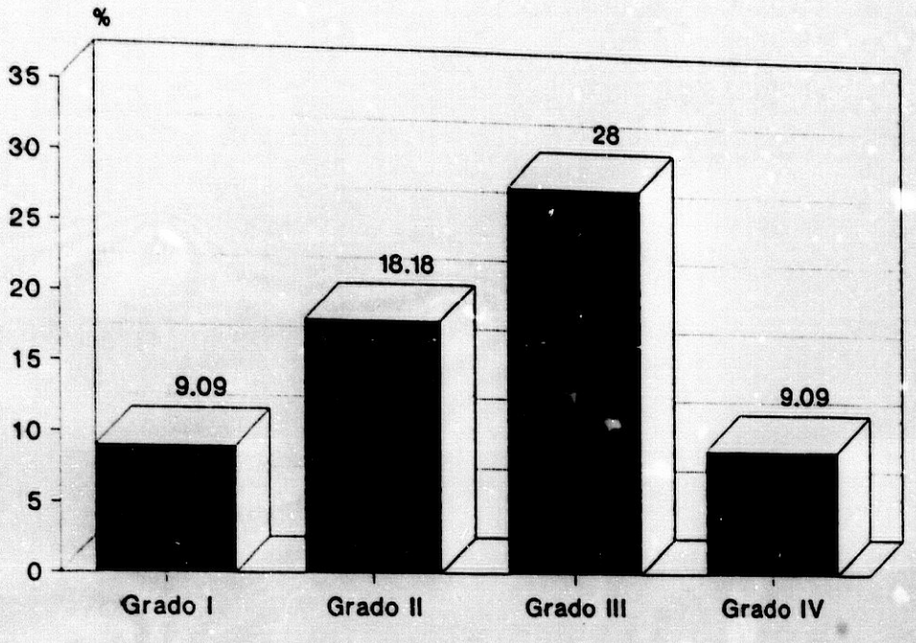

Fig.12 Distintos Grados de Infiltracion
Polinucleares Eosinofilos

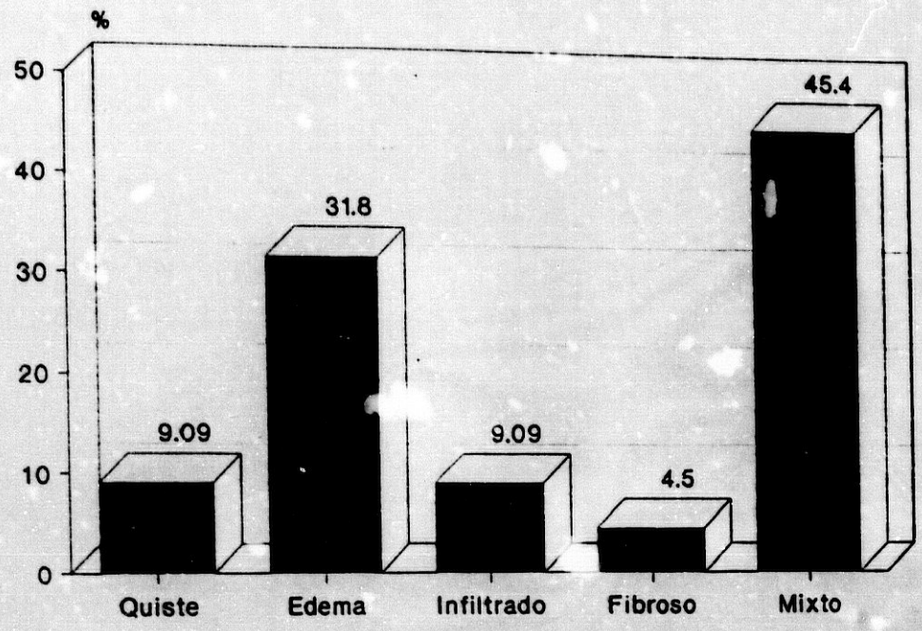

Fig.13 Polipos nasales. Variedades Histopatologicas.

E) Análisis Estadístico

Con el fin de detectar la relación o no relación entre parejas de variables mediante el análisis de sus tablas de contigencia. Se utilizó el test de x^2 (de Pearson).

En los casos particulares tablas 2 x 2 que no cumplían las condiciones de validez del test anterior se aplicó el test exacto de Fisher.

Hemos demostrado la no significacia en la relaciones : de pólipo alérgico e inflamatorio con RAST; pólipo alérgico o inflamatorio frente a las recidivas; alérgias personales con IgE total en suero; pólipo alérgico e inflamatorio con la IgE total en suero; citología frente a tipo anatomopatológico de pólipo; citología según grado y eosinofilia sanguínea.

Lo que si hemos hallado es una relación altamente significativa $p < 0.001$ entre las variables de alérgia personal y eosinofilia sanguínea.

Les remitimos a las Tablas.

TABLA I - Pacientes alérgicos y no alérgicos frente a Recidiva.

De un total de 100 pacientes :

1 - De los 34 que tenían alergias, 16 tuvieron recidivas.

2 - De los 66 pacientes no alérgicos, 41 tuvieron recidiva.

TABLA II - Tipo anatomopatológico de pólipo y recidiva.

De un total de 100 casos :

1 - De los 79 pólipos alérgicos recidivan 46 .

2 - De los 21 pólipos inflamatorios recidivan 11 .

TABLA III - Tipo anatomopatológico de pólipo y RAST.

De un total de 100 casos :

1 - De 79 pólipos alérgicos, la RAST da positiva en 18 casos.

2 - De 21 pólipo inflamatorio la RAST da positiva en 4 casos.

TABLA IV - Pacientes alérgicos y no alérgicos; y niveles sanguíneos de IgE .

De un total de 100 casos :

1 - De 34 pacientes alérgicos, en 8 casos su IgE estaba dentro de los valores medios y 10 casos tenían valores superiores a 250 u/ml. .

2 - De 66 pacientes no alérgicos, 15 tenían la IgE estaba dentro de los valores medios y 12 casos tenían valores superiores a 250 u/ml. .

TABLA V - Tipo anatomopatológico de pólipo y niveles sanguíneos de IgE .

De un total de 100 casos :

1 - De 79 pólipos alérgicos, en 19 casos la IgE sérica estaba dentro de los valores medios y 18 tenían valores superiores a 250 u/ml. .

2 - De 21 pólipo inflamatorio, 4 casos tenían la IgE sérica dentro de los valores medios y otros 4 casos la

tenían superior a 250 u/ml. .

TABLA VI - Eosinofilia sanguínea, y pacientes alérgicos y no alérgicos.

De un total de 100 casos :

1 - De 34 pacientes alérgicos, 17 tenían eosinofilia sanguínea (>= 5 %).

2 - De 66 pacientes no alérgicos, 12 tenían eosinofilia sanguínea (> 5 %) .

TABLA VII - Tipo anatomopatológico de pólipo y citología del moco nasal (grados de Papanicolau) .

De un total de 100 casos :

1 - De 79 pólipos alérgicos, 4 eran de Grado I y 75 de Grado II .

2 - De 21 pólipo infeccioso, 2 eran de Grado I y 19 de Grado II .

TABLA VIII - Citología del moco nasal y eosinofilia sanguínea.

De un total de 100 casos :

29 pacientes con eosinofilia sanguínea (>= 5 %) , 28 casos

tenían Grado II y sólo 1 caso era Grado I (Papanicolau) .

TABLA I

	ALERGIAS PERSONALES		
RECIDIVA	SI	NO	
SI	16	41	57
NO	18	25	43
TOTAL	34	66	100

$X^2 = 2.87$

G.1. = 1

No significativa.

TABLA II

	POLIPO		
RECIDIVA	ALERGICOS	INFLAMATORIO	
SI	46	11	57
NO	33	10	43
TOTAL	79	21	100

$X^2 = 0.23$

G.L. = 1

No significativa.

TABLA III

	POLIPO		
R.A.S.T.	ALERGICO	INFLAMATORIO	
+	18	4	22
-	61	17	78
TOTAL	79	21	100

$X^2 = 0.31$

G.1. = 1

No significativa.

TABLA Iª

	ALERGIAS PERSONALES		
IgE SUERO	SI	NO	
< 150 u/ml.	16	39	55
150-250 u/ml.	8	15	23
> 250 u/ml.	10	12	22
TOTAL	34	66	100

$N^2 = 1.88$

G.1. = 2

No significativa.

TABLA V

	POLIPO		
IgE SUERO	ALERGICO	INFLAMATORIO	
< 150 u/ml.	42	13	55
150-250 u/ml.	19	4	23
> 250 u/ml.	18	4	22
TOTAL	79	21	100

N^2 = 0.516
G.I. = 2
No significativa.

TABLA VI

	ALERGIAS PERSONALES		
EOSINOFILIA SANGUINEA	SI	NO	
> = 5	17	12	29
< 5	17	54	71
TOTAL	34	66	100

$X^2 = 11.81$

G.l. = 1

P < 0.001

No significativa.

TABLA VII

	POLIPO		
CITOLOGIA	ALERGICO	INFLAMATORIO	
GRADO I	4	2	6
GRADO II	75	19	94
TOTAL	79	21	100

$X^2 = 0.58$

G.l. = 1

No significativa.

TABLA VIII

	EOSINOFILA SERICA		
CITOLOGIA	> 5 %	< = 5 %	
GRADO I	1	5	6
GRADO II	28	66	94
TOTAL	29	71	100

Test exacto de Fisher = 0.43

G.1. = 1

No significativa.

VI.- ICONOGRAFIA

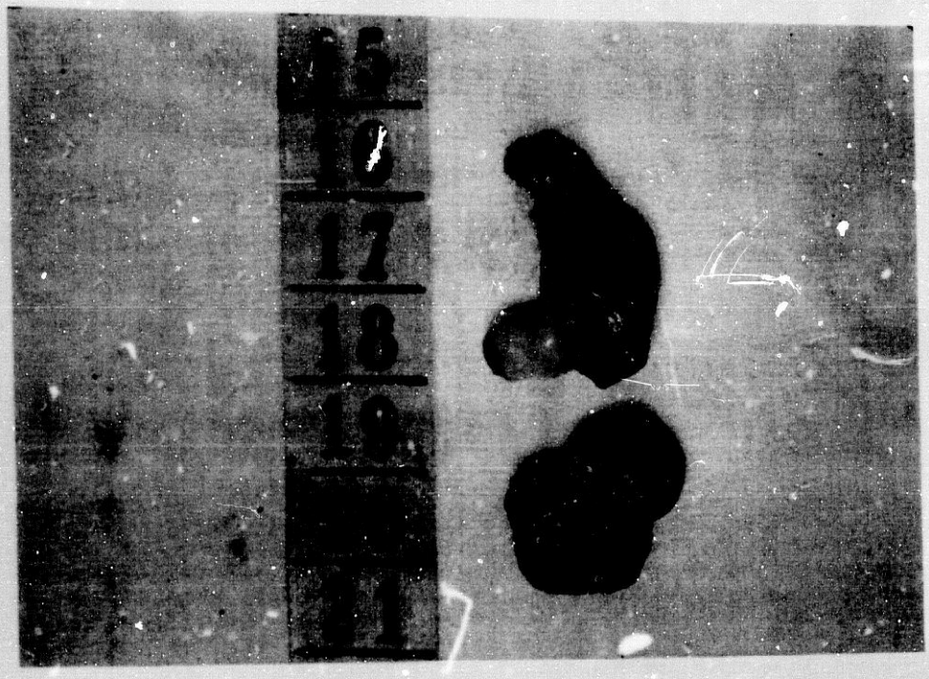

Fig. 14 . Imagen macroscópica de pólipos nasales.

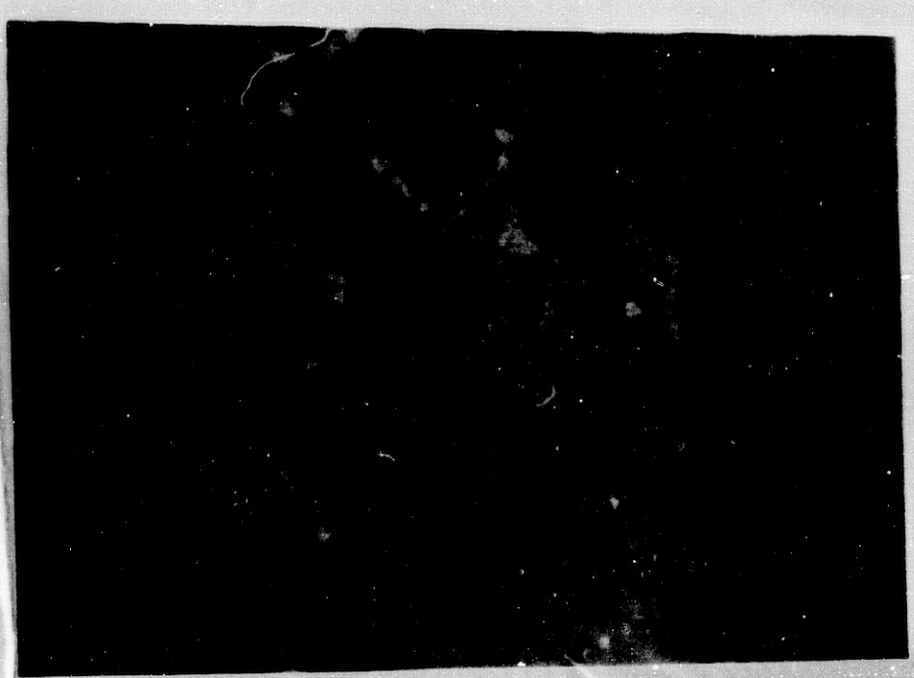

Fig. 15 . Células epiteliales de transición con marcada actividad nuclear (puentes desmosómicos). Fondo sereso. Frotis secreción nasal (técnica de Papanicolau).

Fig. 16 . Células glandulares mucíparas hipotróficas junto a un moderado infiltrado inflamatorio polinuclear. Fondo citológico sero-mucoso. Frotis secreción nasal (técnica Papanicolau).

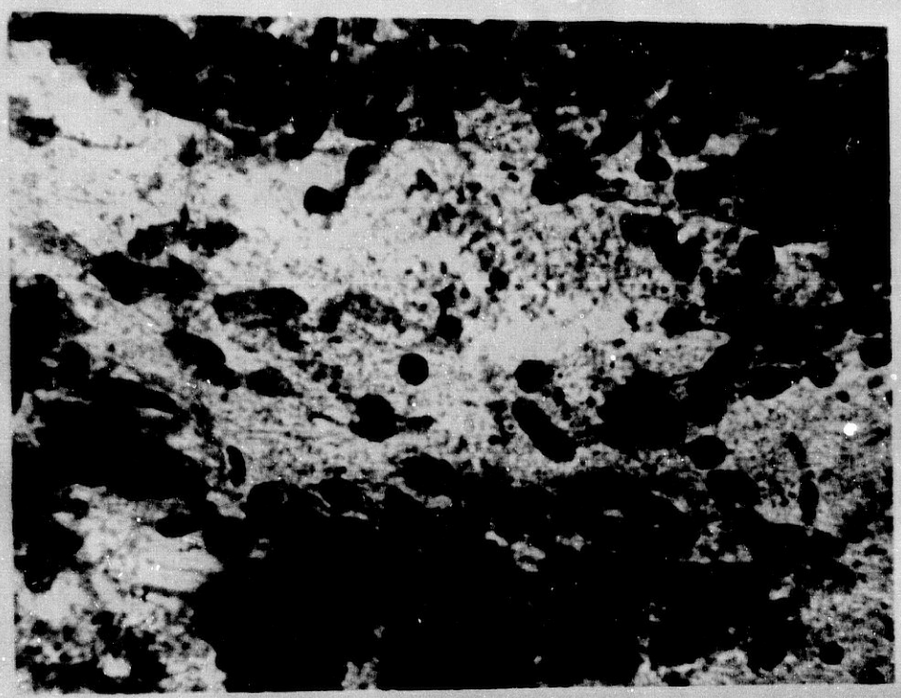

Fig. 17 . Conjunto de células epiteliales, glándulas excretoras hipotróficas, funcionan a bajo nivel. Fondo citológico seroso. Frotis secreción nasal (técnica de Papanicolau).

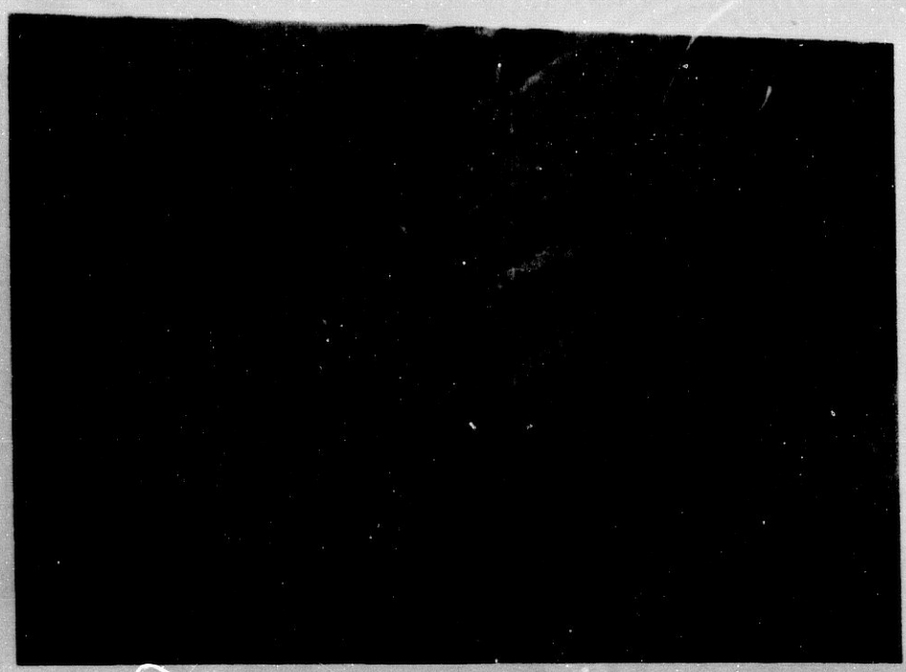

Fig. 18 . Células polinucleares neutrófilas junto a dos células epiteliales excretoras y un histiocito. Fondo citológico seroso inflamatorio. Frotis secreción nasal (técnica de Papanicolau).

Fig. 19 . Dos células histiocitarias de un tamaño aproximado de 16µ. junto a un polinuclear neutrófilo.

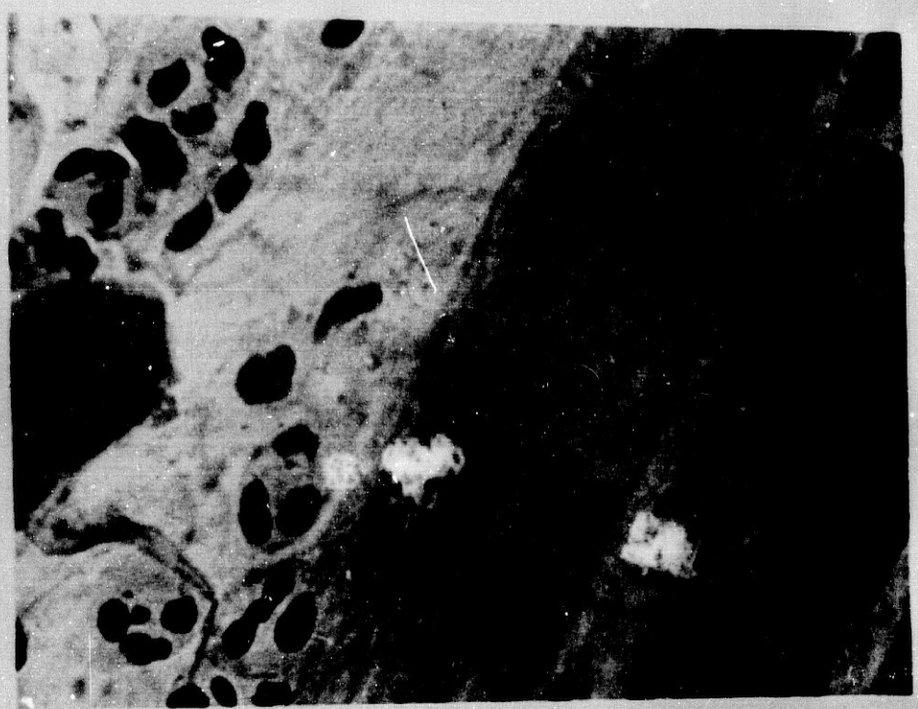

Fig. 20 . Conjunto de células polinucleares neutrófilas y un eosinófilo arriba, a la derecha. Fondo inflamatorio. Frotis secreción nasal (técnica Papanicolau).

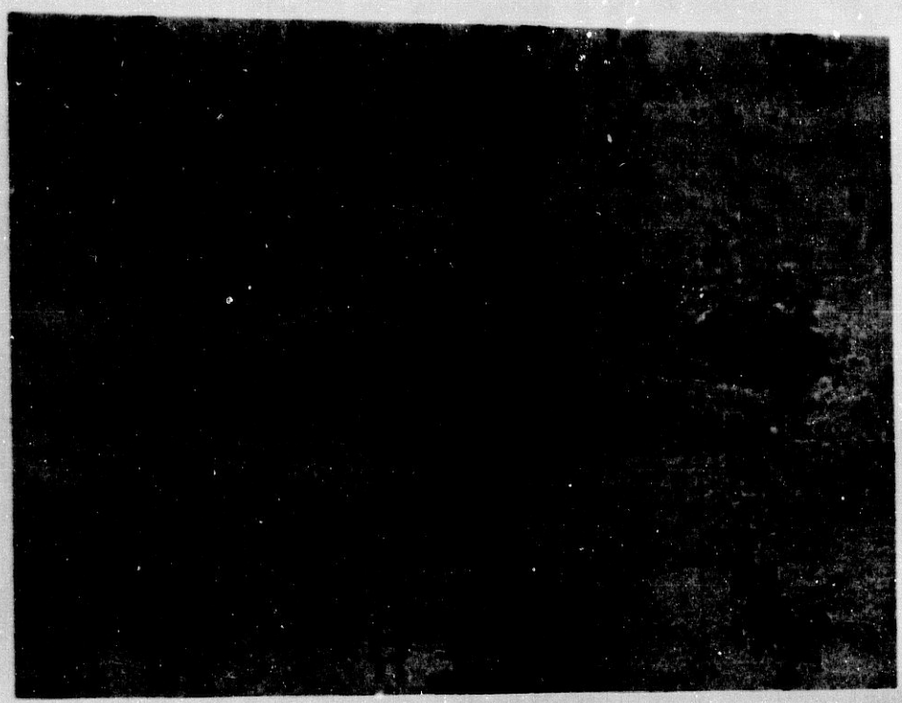

Fig. 21 . Células caliciformes bajo ellas una célula ciliada deteriorada. Frotis secreción nasal (técnica de Papanicolau).

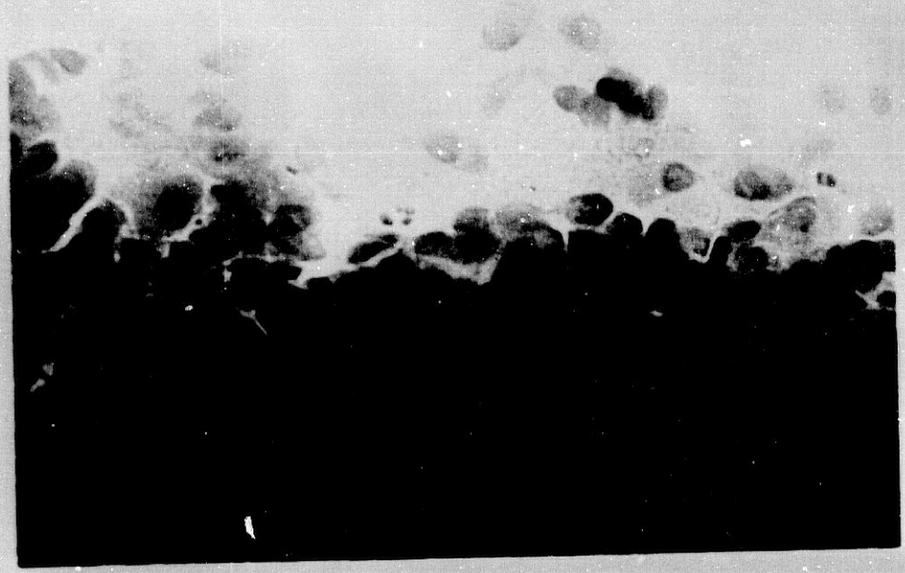

Fig. 22 . Conjunto de células epiteliales (epitelio exfoliado) de carácter hipotrófico. Distribución en placas y algunas aisladas. Frotis secreción nasal (técnica de Papanicolau).

Fig. 23 . Célula metaplásica con bipartición nuclear. Frotis secreción nasal. (Fluorescencia con naranja de acridina).

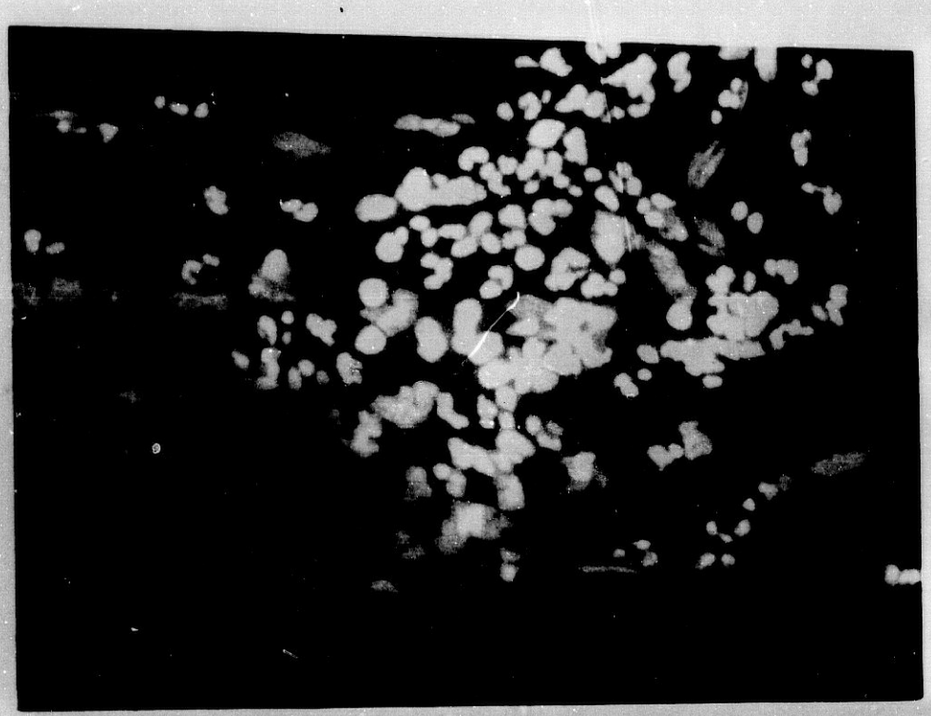

Fig. 24 . Polinucleares junto a células glandulares hipotróficas (hipoactivas). Frotis secreción nasal (Fluorescencia con naranja de acridina).

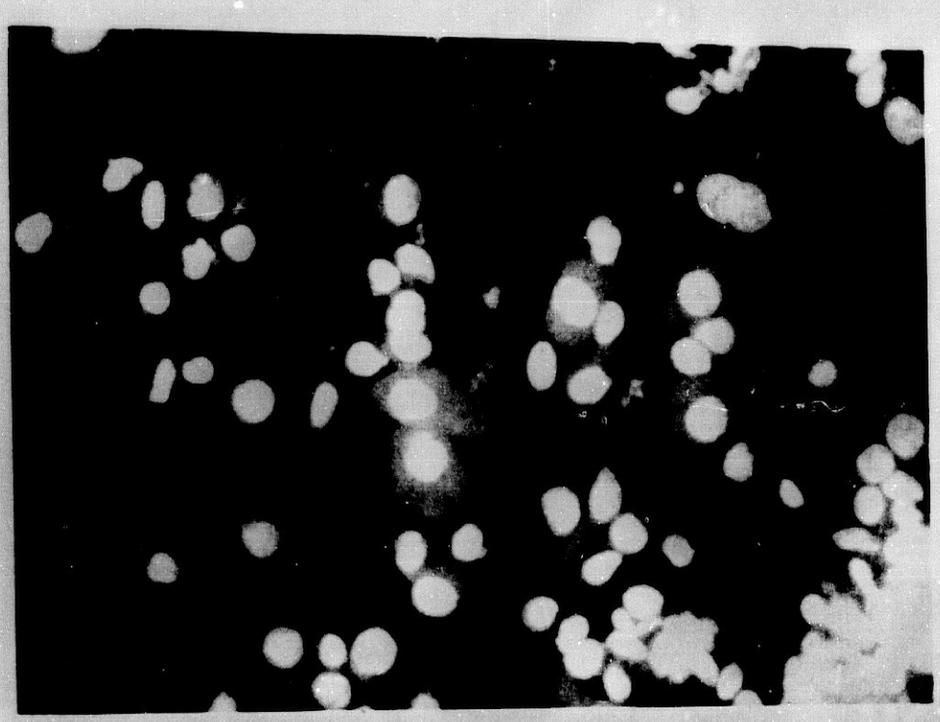

Fig. 25 . Células glandulares hipotróficas preferentemente mucoexcretoras, hay citolisis en la mayoría de ellas. Frotis secreción nasal (Fluorescencia con naranja de acridina).

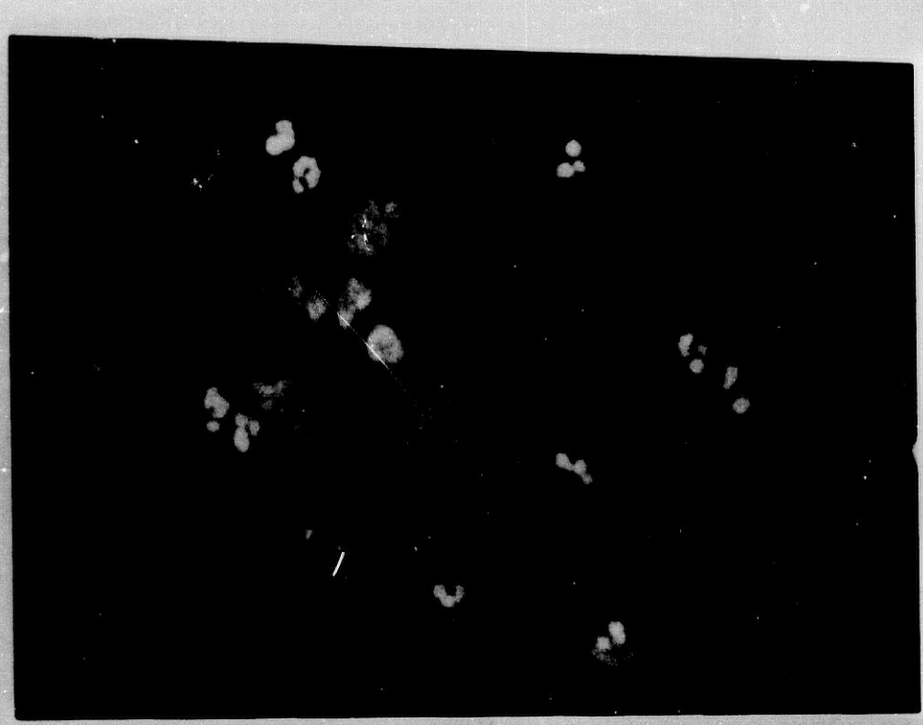

Fig. 26 . Un histiocito junto a polinucleares. Frotis secreción nasal (Fluorescencia con naranja de acridina).

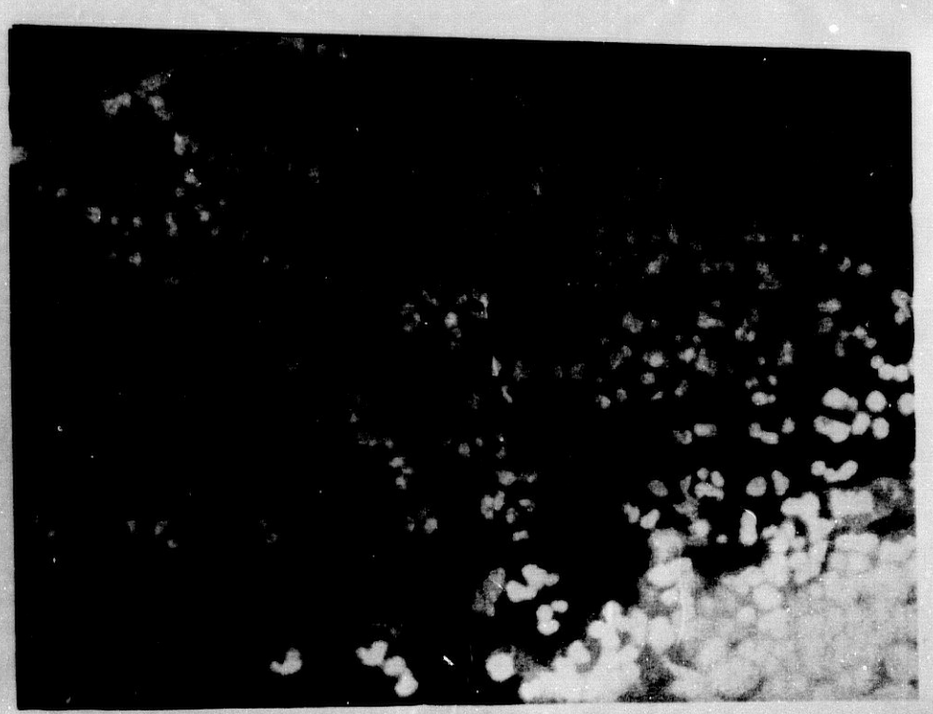

Fig. 27 . Infiltración de polinucleares neutrófilos. En la parte superior se puede apreciar una célula escamosa. Frotis de secreción nasal (Fluorescencia con naranja de acridina).

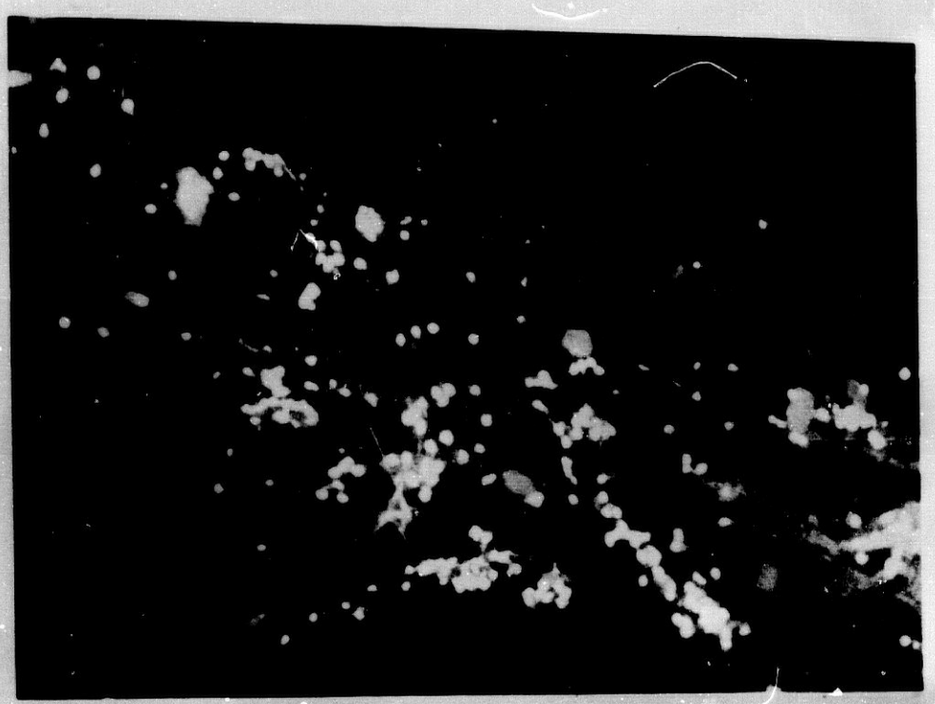

Fig. 28 . Filamentos de mucina junto a polinucleares. Frotis de secreción nasal (Fluorescencia con naranja de acridina).

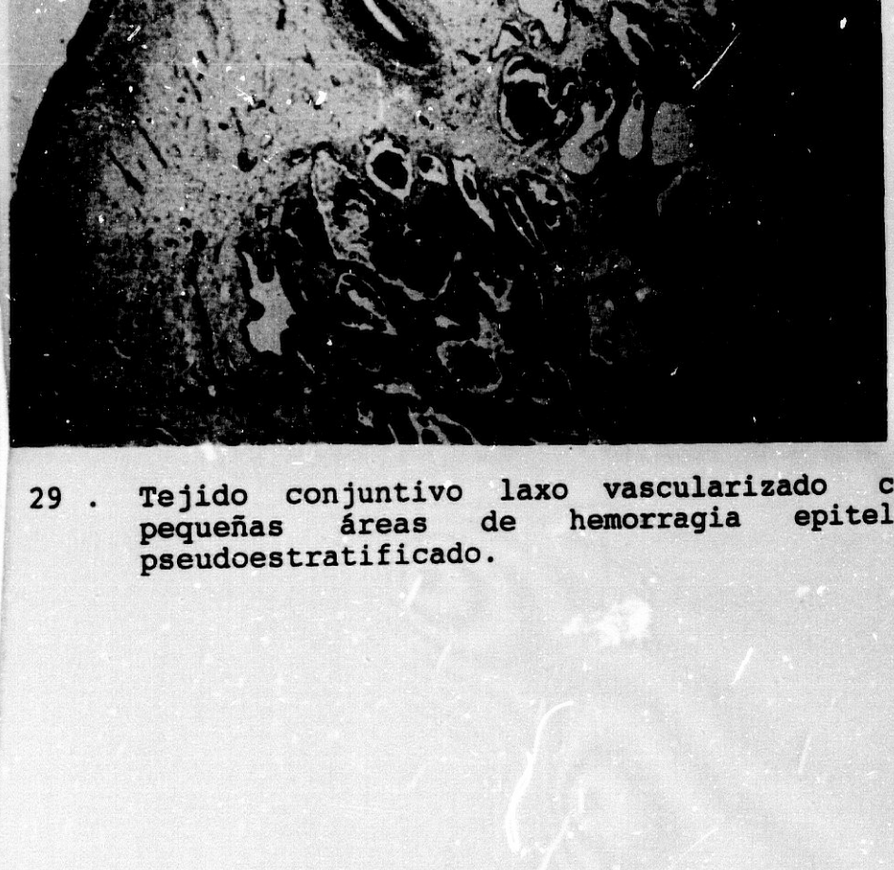

Fig. 29 . Tejido conjuntivo laxo vascularizado con pequeñas áreas de hemorragia epitelio pseudoestratificado.

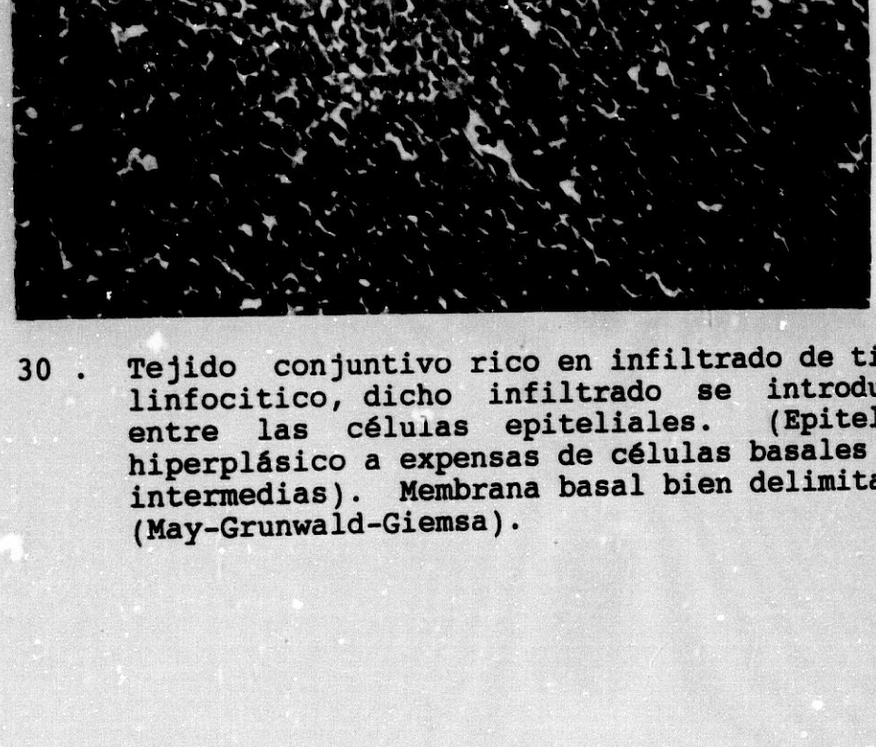

Fig. 30 . Tejido conjuntivo rico en infiltrado de tipo linfocitico, dicho infiltrado se introduce entre las células epiteliales. (Epitelio hiperplásico a expensas de células basales e intermedias). Membrana basal bien delimitada (May-Grunwald-Giemsa).

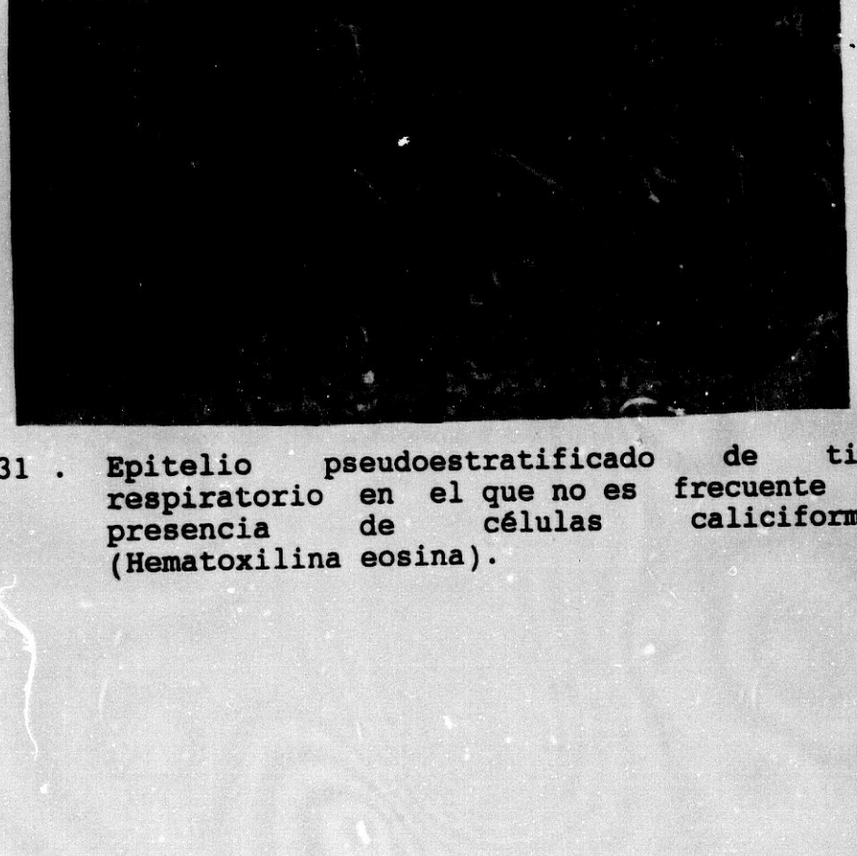

Fig. 31 . Epitelio pseudoestratificado de tipo respiratorio en el que no es frecuente la presencia de células caliciformes (Hematoxilina eosina).

Fig. 32 . Epitelio cúbico monoestratificado. Alta celularidad (hematoxilina eosina).

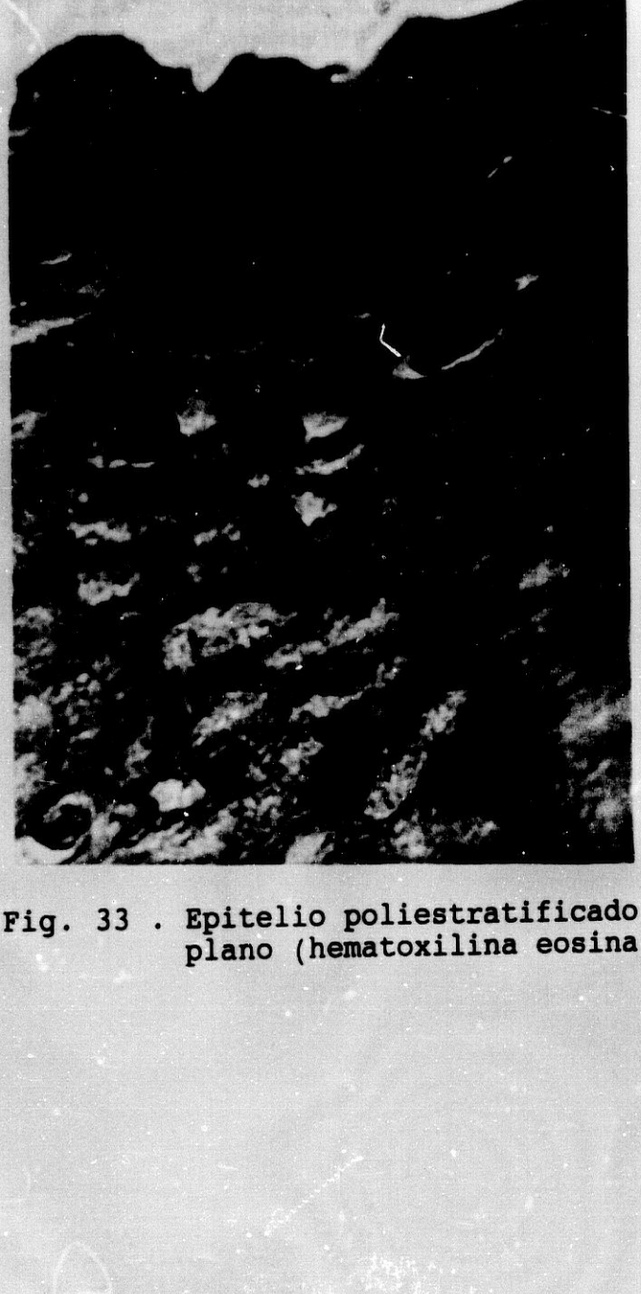

Fig. 33 . Epitelio poliestratificado plano (hematoxilina eosina).

Fig. 34 . Infiltrado de polinucleares eosinófilos y escasos neutrófilos. No se observa la membrana basal. Epitelio hiperplásico (May-Grunwald-Giemsa).

Fig. 35 . Polinucleares neutrófilos infiltrando el epitelio (epitelio hiperplásico) ausencia de membrana basal (May-Grunwald-Giemsa).

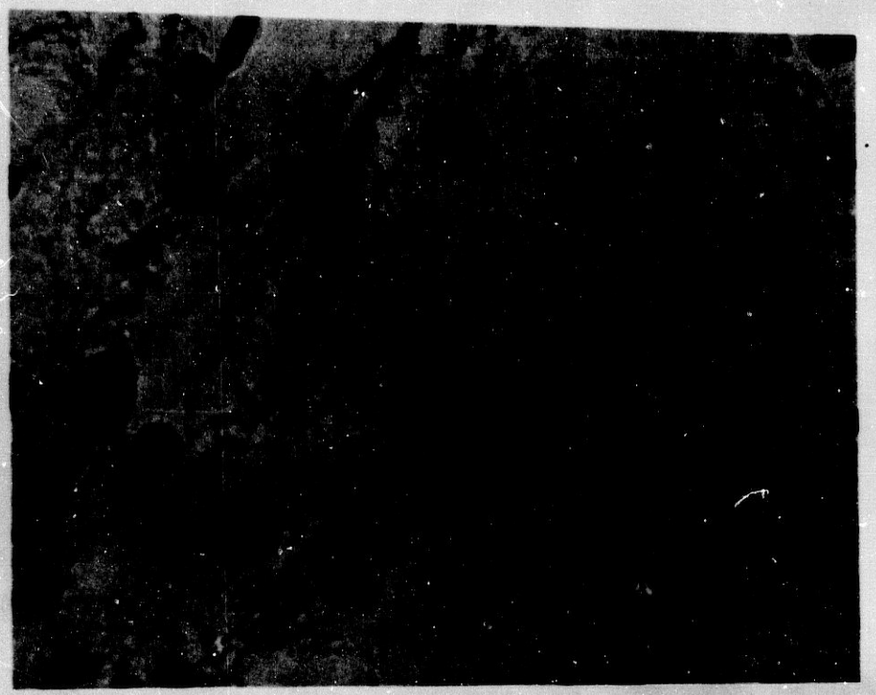

Fig. 36 . Polinucleares eosinófilos, células conectivas y dos mastocitos (May-Grunwald-Giemsa).

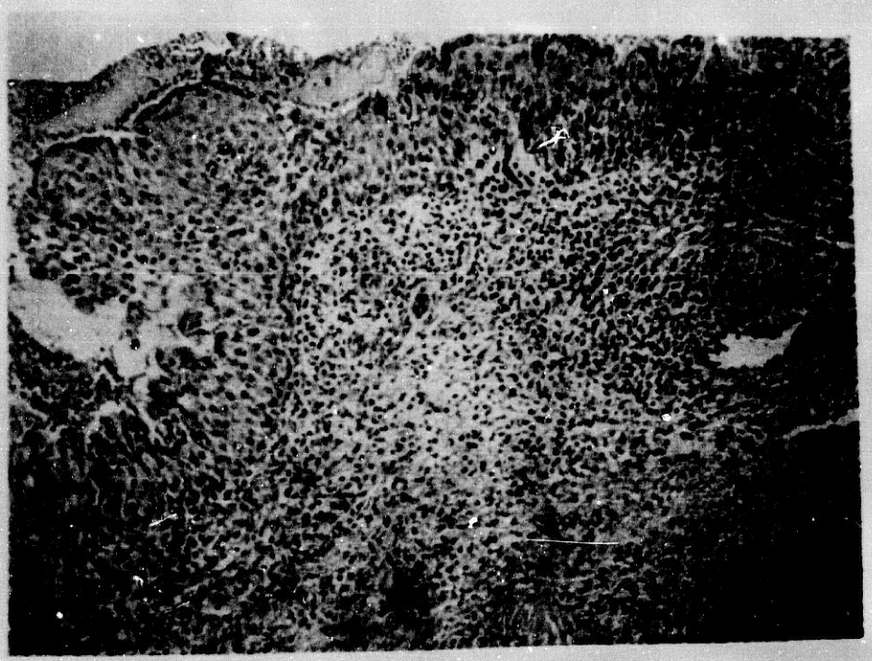

Fig. 37 . Epitelio pavimentoso estratificado con paraqueratosis, alteración en la polaridad y diferenciación queratinocitica (Metaplasia). Debajo del cual existe un tejido conjuntivo con infiltración linfocítica (Hematoxilina eosina).

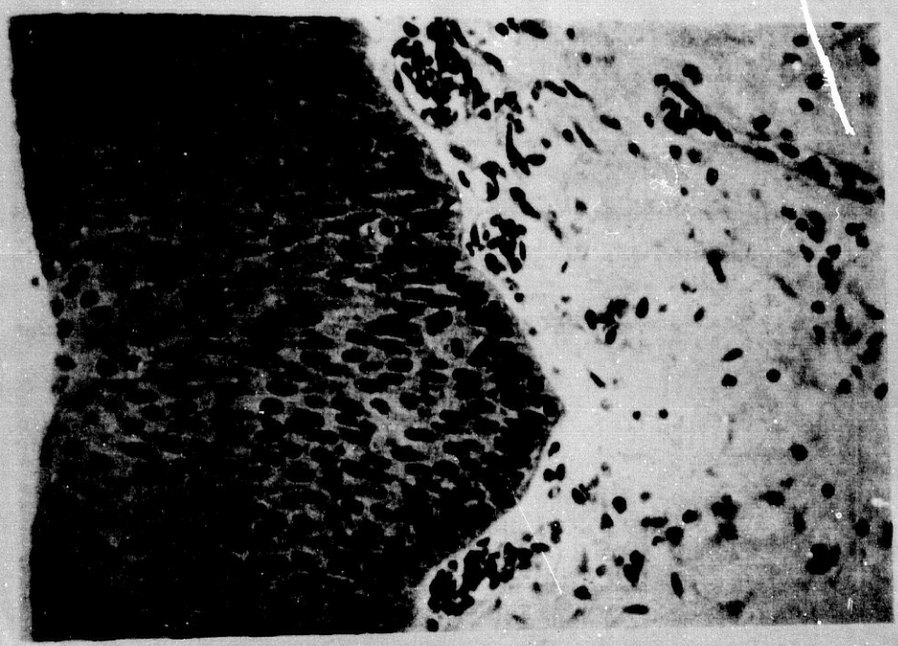

Fig. 38 . Epitelio pavimentoso estratificado existen frecuentes figuras de partición mitótica (Hematoxilina eosina).

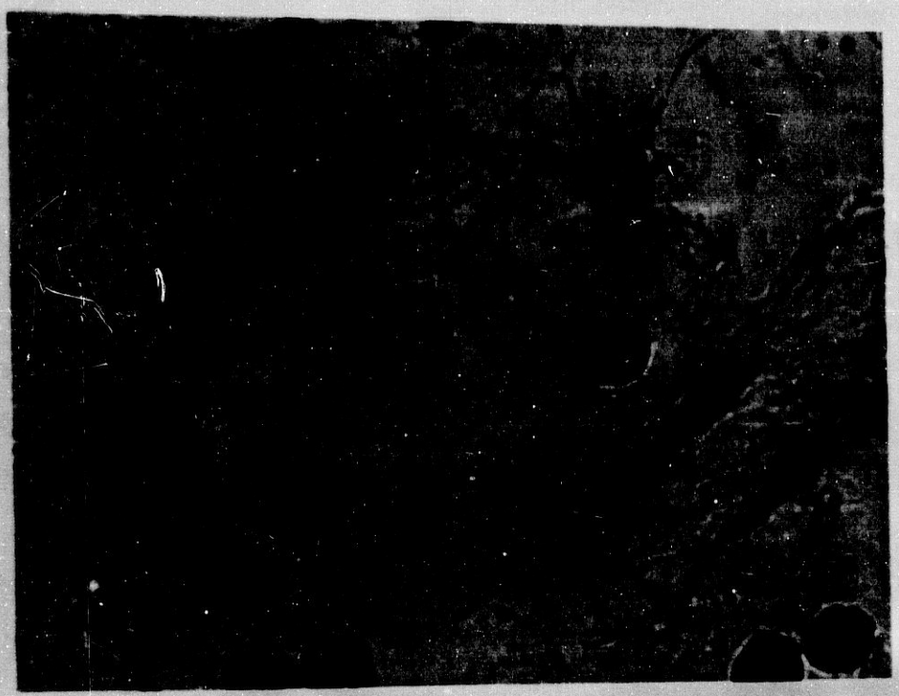

Fig. 39 . Presencia de polinucleares eosinófilos. Célula estrellada de tejido conjuntivo, las fibras de colágeno parecen emerger de sus vértices (Tricrómico de Masson).

VII.- DISCUSION

1 - CLINICA

La historia clínica es importante para el diagnóstico, pero insuficiente.

En nuestro estudio la poliposis nasal es más frecuente en el varón (66 %) que en la hembra (34 %), al contrario de lo que dicen CIMARRA y Cols. (1.984), es más frecuente en las hembras y aparece más precozmente que en el varón.

Al contrario DRAKE-LEE (1.984), opina que no hay diferencia evidente entre sexos con respecto a la edad de presentación.

Las dos teorías más importantes sobre la patogénesis de la poliposis nasal son la infecciosa y la alérgica; las cuales no son necesariamente las únicas (WILSON 1.976), posteriores estudios mostraron una patología final común que es causada por una variedad de diferentes mecanismos relacionados.

La llamada " teoría alérgica " parece ser la más adecuada, si se considera el asma intrínseca como

una enfermedad alérgica.

La relación entre asma y poliposis nasal ha sido ampliamente reconocida. En general, hay un gran grado de relación entre enfermedad de las fosas nasales y del tórax.

Según (SWWACHMAN, 1.962) en la infancia los pacientes con fibrosis quística presentan después de los dos años de edad poliposis nasal.

Un estudio reciente ha mostrado que los niños con poliposis nasal y fibrosis quística no son más alérgicos, que los que no tienen pólipos con historia de enfermedad torácica similar.

Los electrolitos en sudor de todos nuestros pacientes, estaban dentro de la normalidad.

No llevamos a cabo una investigación del síndrome de los cilios inmóviles, pues rebasaba nuestro objetivo original, pero hubiera sido altamente interesante.

Autores anteriores comentaron la relación entre asma y poliposis nasal de una forma anecdótica.

FRANCIS (1.929) estableció que la polipectomía en atopicos causa asma, así mismo (SAMTER y LEDERER 1.958) , consideraron que la polipectomía en no atopicos causa asma. Así han llegado a la conclusión de que la polipectomías causan asma.

Parece que estos autores vieron la diferencia entre una coincidencia, la natural incidencia y una causa.

Hoy día muchos autores aún buscan relación entre las enfermedades.

En este estudio doce casos tuvieron asma (12 %) y confirman la asociación entre estas dos enfermedades.

Al igual que (DRAKE-LEE y COLS. 1.984) encuentra una asociación del 24.5 % entre estas dos enfermedades (49 pacientes de los 200 estudiados

por él).

En nuestros resultados no hemos encontrado relación alguna entre asma y recidiva (polipectomías sucesivas) ya que la proporción era practicamente la misma entre los que tenían asma y no.

De los doce pacientes que tenían asma recedivaron tres casos un (3 %) y de los 66 casos (66 %) sin asma tuvieron recidiva 41 pacientes , el (41 %) . No hay diferencia significativa entre ellos.

En esto también estamos de acuerdo con (MOLONEY 1.977) en su trabajo hizo notar que el grupo de asma estaba distribuido alrededor de la fecha de la primera polipectomía y esta intervención no tuvo efecto probable sobre el asma.

También (DRAKE-LEE 1.984) , nos confirma nuestros hallazgos, para éste autor el grupo de asma tiende a ser más precoz que el de los pólipos.

Posiblemente la cirugía tiene un pequeño

efecto sobre el desarrollo del asma o sobre la severidad de la enfermedad, una vez establecida.

Mientras que la incidencia de intolerancia a la aspirina en la población normal se fija en un 0.9 %, esta proporción aumenta en la población con poliposis nasal en un 7 % , (SMALL 1.981) .

Estos hallazgos concuerdan con nosotros, pues en el 8 % presentaban intolerancia a la aspirina, el porcentaje pudo ser mayor, dado que en nuestro estudio se cálculo por la historia clínica y no por provocación oral.

(DELANEY 1.976) , refiere que lo más común es la hipersensibilidad a la aspirina encontrándose en un 8 % aproximadamente de los pacientes con poliposis nasales.

En conclusión tanto la intolerancia a la aspirina como el asma, especialmente el intrínseco, tienen una mayor frecuencia de presentación que en la población normal, pero para explicar las relaciones que existen se debería hacer un estudio más exhaustivo.

En nuestra casuística encontramos que se presentan la insuficiencia respiratoria nasal, rinorrea y estornudos en el 47 % , no se puede considerar una frecuencia baja.

Por el contrario (MYGIND 1.982) sostiene que no suelen aparacer crisis de estornudos en estos pacientes, debido a la denervación que sufren en su mucosa nasal.

Sin embargo, (DONOVAN y Cols. 1.970) , exponen que los pacientes que estornudan deben ser atópicos, ya que poseen una elevada síntesis de IgE a nivel local.

Nosotros en nuestro trabajo, no hemos realizado determinaciones de IgE en el fluido del pólipo.

Los resultados obtenidos con respecto a la eosinofilia sanguínea, confirman lo comunicado por otros autores, y sin llegar a ofrecernos una tipificación con respecto a este carácter. En nuestro casos, el 30 % presentaban eosinofilia sanguínea.

Por parte de los pacientes afectados de poliposis; si se nos muestran unas cifras más elevadas que la población normal.

Hemos encontrado una diferencia significativa entre los antecedentes personales de alérgia y la eosinofilia sanguínea de 34 pacientes (34 %) ; 17 pacientes un (17 %) tuvieron eosinofilia sanguínea mayor del 5 % de eosinófilos. La proporción en los no alérgicos es de 54 pacientes un (54 %) sólo 17 pacientes (17 %) tuvieron eosinofilia sanguínea. (Tabla VI) .

Los datos obtenidos en el estudio de la IgE total en suero, como de la RAST ; nos encontramos cifras elevadas en el 22 % .

Los niveles de IgE en suero varían mucho en sujetos normales y en los que tienen enfermedad nasal que no tienen atopia y los que si la tienen (SPITZ 1.972) .

Sólo 5 pacientes (17 %) tenían niveles superiores a 200 u/ml.. (THOMPSON y BIRD 1.983).

Nuestro hallazgos de un 22 % de IgE total en suero elevado es un dato a tener en cuenta.

Para (LIARTE 1.984) los valores de IgE encontrados en secreción nasal paracen guardar relación con los niveles de IgE sérica. Los niveles de IgE en secreción nasal más altos se correspondían con los niveles de IgE más elevados.

Nosotros no hemos encontrado relación, al igual que (SMALL 1.981) , con el resultado de los test cutáneos.

Los test cutáneos sólo fueron valorables en el 3 % .

La relación entre estos parámetros, no es muy clara ni determinante en estos pacientes.

Sujetos con RAST positiva, dan negativa la exploración alergológica a inhalantes habituales. Tampoco la relación entre estos datos y la eosinofilia sanguínea es clara y contundente, así, cifras de IgE elevada, se pueden corresponder con 0 eosinófilos por

% leucocitos, y a una IgE sérica normal, pueden corresponderle un 12 % de eosinófilos.

Los porcentajes obtenidos en las distintas pruebas realizadas a estos enfermos, no concuerdan co.. las de una población normal; y que a pesar de que no son uniformes, bien podemos decir, que en ellos hay una cierta relación entre la poliposis nasosinusal y la alergia.

Respecto al resultado anatomopatológico de pólipo alérgico e inflamatorio fue recogido de las historias clínicas basándose en el predominio o no de leucocitos eosinófilos, nos orienta sobre la etiología.

En nuestro estudio el 79 % de los pacientes diagnosticados de pólipo alérgico tenían RAST positiva 18 de ellos (18 %). Y los de pólipo inflamatorio 21 % tenían RAST positiva en cuatro casos (4 %).

No hemos encontrado diferencia significativa entre pólipo alérgico e inflamatorio.

2 - CITOLOGIA

Con respecto a la citología, la fluorescencia con A/O (Naranja de acridina) no aportó ningún dato especial salvo una mejor definición de algunos tipos celulares.

Sin embargo, con la técnica de Papanicolau, comprobamos la presencia en los frotis de las modificaciones del epitelio.

Aunque lo más interesante fueron los resultados hallados de la presencia de polinucleares eosinófilos y neutrófilos.

En nuestro estudio más de la mitad de los casos encontramos una eosinofilia nasal valorable en la secreción nasal; aunque estos siempre estaban presentes en una cantidad mediana, posiblemente esto sea debido a la dificultad que tienen los polinucleares eosinófilos en atravesar el epitelio del pólipo.

La eosinofilia nasal, no puede utilizarse como criterio para diferenciar etiologicamente unos

pacientes de pólipos de otros.

El estudio citológico no siempre se corresponderá con la valoración clínico-patológica por diversas causas siendo las más importantes : la técnica de toma no siempre paralelo a zona lesional y subjetividad cuantitativa de contaje citológico.

En los procesos alérgicos o inflamatorios crónicos se observa desde el punto de vista citológico, disminución cualitativa y cuantitativa del elemento ciliar.

La presencia preferente de eosinófilos habla a favor de un componente inmunoalérgico.

La presencia frecuente tanto de histiocitos como de linfocitos y plasmocitos, es indicativo de que se trata de un proceso cronificado.

La presencia en los frotis de células epiteliales planas puede estar en función de dos factores fundamentales : contaminación en la ventana nasal y fenómenos de epidermización por metaplasia.

La presencia de células planas maduras (superficiales) habla a favor de contaminación por defecto de toma.

La presencia de células epiteliales planas intermedias, parabasal-basales y metaplásicas indican epidermización.

No obstante como lo segundo es más frecuente que lo primero, la presencia de las mismas hablaría a favor de atrofia epitelial cilíndrica (como mecanismo defensivo se desarrolla metaplasia) o epidermización de la superficie de los pólipos.

Es pues, por su difícil evaluación, por lo que el estudio de frotis de secreción nasal no puede ser aplicado a la clínica de un modo sistemático como preconizan algunos autores.

3 - ANATOMIA PATOLOGICA

El aspecto macroscópico de nuestros resultado con relación al tamaño, coloración, forma y número, coinciden plenamente con los de otros autores, no habiendo nada que destacar.

Tras los resultado obtenidos con el estudio del epitelio en todos los casos; no coincidimos con los hallazgos encontrados por (MYGIND 1.982) .
Según éste autor, las modificaciones del epitelio se producirían por la exposición violenta de éste al aire sin acondicionar que entra por las fosas nasales, impactaría sobre el epitelio que recubre el pólipo y que esté orientado hacia el exterior, quedando la otra parte protegida de esta agresión, y cubierta de epitelio normal.

En todos nuestros casos el epitelio normal fue el menos frecuente.

Las modificaciones epiteliales las hemos encontrado en todas las caras del pólipo, y no concentradas en una sola de ellas.

Estas mismas modificaciones las hemos encontrado en zonas protegidas por pliegues del pólipo.

Según (MYGIND 1.982) , la modificación primordial del epitelio, consistiría en una transformación de éste en epitelio escamoso; nosotros hemos encontrado en dos casos (4.5 %) de los 44 estudiados la presencia de epitelio escamoso, predominando la presencia de metaplasia epitelial, en un (63.6 %) .

La agresión externa a la que se refiere MYGIND debe jugar algún papel. Pero tal vez la modificaciones del epitelio vengan determinadas por otras razones, que no hemos podido discernir.

Las modificaciones encontradas en la membrana basal arrojan un mínimo de luz sobre las causas de sus variaciones.

Las alteraciones más frecuentes encontrada fue el engrosamiento de la membrana basal; coincidimos con la opinión de algunos autores al explicar que cómo el epitelio sufre una intensa metaplasia, requerirá por

tanto una gran cantidad de nutrientes, los caules se irían depositando en la membrana basal o inmediatamente por debajo de ésta, y este depósito le daría un aspecto engrosado a la misma.

La mitad de nuestros casos presentaban ausencia de membrana basal, esto hace que coincidamos con la opinión de ANDERSEN (1.943), la intensidad del edema, con la consiguiente dilatación del epitelio, tendría mucho que ver con la desaparición de la membrana basal. Y sería esta misma causa, la que produciría también el adelgazamiento de dicha membrana basal.

Nosotros pensamos que otros factores deben influir sobre la membrana basal, pues en ciertas ocasiones, ofrece un aspecto mixto, con zonas engrosadas y zonas en las que esta estrecha o ausente.

En (1.978 MYGIND) describió los pólipos según la estructura histológica como pólipos neutrófilos o eosinófilos.

(FRIEDMAN y OSBORN 1.982) , encontraron eosinófilos en el 90 % de los pólipos.

En nuestro material hemos encontrado eosinófilos en 38 casos un (86.3 %) , incluso en los 4 casos (0.03 %) de pólipos de carácter neutrófilo se vieron en pequeña cantidad.

Por otro lado (KRAJINA 1.987) encuentra infiltración de eosinófilos tanto en los pólipos recurrentes como no recurrentes (74 % y 44 % , respectivamente). Para él los pólipos recurrentes tienen un signo de reacción alérgica y no pueden ser tratados únicamente mediante la cirugía.

Nosotros hemos hallado recurrencias en 57 casos (57 %) y es un dato a tener cuenta a la hora del tratamiento.

Algo que nos llamó la atención, fue la infiltración de eosinófilos que en todos los casos se producía en el centro del estroma y en la periferia, salvo en los casos de pólipos neutrófilos, donde sólo lo hace en el centro, y los neutrófilos se situaban en las capas más periféricas.

Los polinucleares neutrófilos, en las casos

de los " grados de infiltración de polinucleares eosinófilos " II , III y IV , siempre lo hicieron de una forma localizada y en las capas más periféricas, inmediatamente por debajo de la membrana basal, casi atravesando el epitelio.

Esto nos hace pensar que su presencia en este tipo de pólipos, obedece a una acción local de defensa ante una agresión producida en un momento determinado y concreto.

La presencia constante de eosinófilos en mayor o menor grado, nos hace pensar que en otros procesos (sinusitis, mucoviscidosis) debe haber implicado un mecanismo alérgico.

El porcentaje de pólipos neutrófilos encontrados por nosotros (9.5 %) cuatro casos, se corresponde con el de otros autores : (MYGIND 1.982) comunica entre el 10 y 15 % .

Una faceta interesante sería la determinación de células cebadas. A fin de cuentas son estas las responsables directas de la liberación de la histamina,

serotonina, etc. , responsable de la reacción alérgica.

La detección de estas células no se puede hacer facilmente con las tinciones convencionales y estimamos sería interesante el estudio sistemático con métodos específicos de tales células, pues podría servir para precisar el grado de actividad del proceso con implicaciones pronósticas y terapéuticas importantes.

En nuestros hallazgos hemos encontrado mastocitos en 6 casos (13.6 %) , cuatro de los cuales eran los pólipos neutrófilos. Esto nos podría indicar que el mecanismo patogénico sea el mismo en el pólipo eosinófilo y en el neutrófilo (o inflamatorio) .

Lo mismo que los leucocitos neutrófilos casi siempre que son demostrados, se les puede ver atravesando el epitelio con cierta facilidad, los eosinófilos parecen tener más dificultad en atravesarlo, y aún en pólipos donde su presencia es masiva, la frecuencia con que atraviesan el epitelio es escasa, y además cuando lo hacen, es en pequeñas cantidades en comparación con los neutrófilos.

serotonina, etc. , responsable de la reacción alérgica.

La detección de estas células no se puede hacer facilmente con las tinciones convencionales y estimamos sería interesante el estudio sistemático con métodos específicos de tales células, pues podría servir para precisar el grado de actividad del proceso con implicaciones pronósticas y terapéuticas importantes.

En nuestros hallazgos hemos encontrado mastocitos en 6 casos (13.6 %) , cuatro de los cuales eran los pólipos neutrófilos. Esto nos podría indicar que el mecanismo patogénico sea el mismo en el pólipo eosinófilo y en el neutrófilo (o inflamatorio) .

Lo mismo que los leucocitos neutrófilos casi siempre que son demostrados, se les puede ver atravesando el epitelio con cierta facilidad, los eosinófilos parecen tener más dificultad en atravesarlo, y aún en pólipos donde su presencia es masiva, la frecuencia con que atraviesan el epitelio es escasa, y además cuando lo hacen, es en pequeñas cantidades en comparación con los neutrófilos.

Esta " mayor dificultad " que sufre el leucocito eosinófilo, probablemente justifique los hallazgos encontrados en los frotis.

Los quistes mesoteliales o pseudoquistes los encontramos en 38 casos (86.3 %) , suponemos que por su morfología, son dilataciones del entramado colágeno, producidas por el edema, siendo éste precisamente, el que compone su contenido.

Al referirnos a las variedades histopatológicas, dentro de las cuales hemos incluido los pólipos estudiados. En cuatro casos (9.09 %) los pólipos se limitaron a ser un gran quiste glandular, rodeado de mucosa nasal más bien mixta.

(TOS y MORGENSEN 1.977) , afirman que es una vez iniciada la formación del pólipo, cuando sus glándulas se quistifican.

Por los resultados comprobamos que no existe uniformidad alguna en la histología de los pólipos, pero si hay un patrón general común a todos.

Nuestros hallazgos conseguidos con métodos histoquímicos hemos comprobado una menor presencia de los mucopolisacáridos neutros con respecto a los ácidos. Con ello confirmamos el trabajo de (KRAJINA 1.987) encuentra que el componente pas-positivo (mucopolisacáridos neutros) y alcianofilas fueron igualmente distribuidos en el acini glandular de la mucosa normal.

Para (BENDE y FLISBERG 1.985) el flujo sanguíneo en los pólipos es sólo el 38 % del flujo de la mucosa nasal normal.

Esta reducida circulación podría influir en la relación de polisacáridos ácidos y neutros. En la mucosa esta relación es similar a los valores normales.

Nuestros hallazgos conseguidos con métodos histoquímicos hemos comprobado una menor presencia de los mucopolisacáridos neutros con respecto a los ácidos. Con ello confirmamos el trabajo de (KRAJINA 1.987) encuentra que el componente pas-positivo (mucopolisacáridos neutros) y alcianofilas fueron igualmente distribuidos en el acini glandular de la mucosa normal.

Para (BENDE y FLISBERG 1.985) el flujo sanguíneo en los pólipos es sólo el 38 % del flujo de la mucosa nasal normal.

Esta reducida circulación podría influir en la relación de polisacáridos ácidos y neutros. En la mucosa esta relación es similar a los valores normales.

VIII.- CONCLUSIONES

1 - Por los antecedentes, pruebas analíticas, histopatología, citología, podemos afirmar que la poliposis alérgica es mucho más frecuente que la inflamatoria.

2 - La lesión básica observada en los pólipos estudiados es el edema con infiltración de eosinófilos, células plasmáticas y mastocitos eventualmente neutrófilos.

3 - Es evidente la génesis alérgica de la poliposis nasal, si tenemos en cuenta la presencia de eosinófilos en el seno de los pólipos en el 100 % de los casos.

4 - No siempre esta alergia tiene expresión clínica.

5 - En los pólipos supuestamente de origen infecciosos (sinusitis bacteriana, pólipos de acompañamiento, pólipos especiales) hay que admitir una constitución alérgica de base.

6 - La división de pólipos eosinófilos y neutrófilos queda parcialmente invalidada ante el hecho de encontrar eosinófilos en los pólipos suspuestamente neutrófilos.

7 - La presencia de células plasmáticas, indica que el pólipo nasal es siempre una formación reactiva, en la cual se estarán produciendo inmunoglobulinas.

8 - La presencia de mastocitos, debe interpretarse como posible mecanismo patogénico del pólipo nasal, común a todos los proceso alérgicos.

9 - La citología no debe utilizarse como método diagnóstico en la poliposis, pues contribuye a precisar la naturaleza alérgica o infecciosa del proceso.

10 - Las variedades morfológicas encontradas no tienen una especial correlación con los datos clínicos.

11 - Los fenómenos de metaplasia glandular, alteraciones vasculares, quistificaciones, fibrosis y alteraciones del epitelio son inespecíficas y simples variedades anatomopatológicas del proceso.

12 - El no encontrar diferencias estadísticas significativas entre el pólipo alérgico e infeccioso debe interpretarse por la sobreinfección del pólipo alérgico y por la escasisima proporción de pólipos infecciosos.

13 - No han aparecido los llamados pólipos especiales, esto no quiere decir que haya que excluirlos, pues en nuestra casuística no han surgido.

IX.- REFERENCIAS

ABRAMSON,M.; HARKER,L.A. (1973). Physiology of the nose. Otolaryngol Clin North Am, 6: 623-635.

ANDERSEN,H.C. (1943). Studies on the clinical aspects, etiology and pathogenesis of nasal polyps and hyperplastic sinusitis with special reference to eosinophilia. Act. Oto-Laryng. (Stockh). Suppl., 50: 9-164.

AUST,R.; DRETTNER,B. (1974). Aspects on the function of the paranasal sinuses on the conditioning of the respiratory air. Rhinology, 12, 127-131.

BAENKLER,H.W.; SCHAUBSCHLAGER,W.; BEANSEN,H. (1983). Antigen induced histamine release from mucosa in nasal polyposis. Clinical Otolaryngology, 8: 277-282.

BASS,R.M.; POTTER,E.V.; BARNEY,P.L. (1974). Immunofluorescent localization of Immunoglobulin in Nasal Polyps. Archives of Otolaryngology, 99: 446-448.

BAUMGARTEN,C. (1980). Histological examinations of Nasal Polyps of different etiology. Archives of Otolaryngology, 226: 187-197.

BENDE,M.; FLISBERG,K. (1985). Blood flow in nasal polyps. J. Laryngol Otol, 99: 167-169.

BICKMORE,J.T.; MARSHALL,M.L. (1976). Cytology of nasal secretions. Further diagnostic help. Laringoscope., 86: 516-522.

BICKMORE,J.T. (1981). Vasomotor Rhinitis: An Update. The Laryncoscope., 91: 1600-1605.

BILLROTH,T. (1855). Citado por Andersen. 1943 .

BOUCHE,J.; GARCIN,M.; FRECHE,C. (1982). La polypose naso-sinusienne attitude therapeutique (table ronde suite). Journées O.R.L. du littoral mediterraneen (1981). Les cahiers d'otorhino-laryngologie de chirurgie cervico-faciale et d'audiophonologie, XVII , 235.

BRZEZINSKA,H.; ZIELINSKI,A. (1979). Selected problems of allergic diseases of the respiratory trac. Acta Oto-Rhino-laryngologie. Bélgica, 33: 506-514.

BUMSTED,M.R.; EL-ACKAD,T.; SMITH,M.J.; BRODY,J.M. (1979). Histamine Norepinephrine and serotonin content

of nasal polyps. The laringoscope, 89: 832-843.

BUSUTTIL,A.; MORE,I.R.; MCSEVENEY,D. (1976). Ultrastrure of the Stroma of Nasal polyps. Archives of Otolaryngology, 102: 589-595.

BUSUTTIL,A.; MORE,I.R.; MCSEVENEY,D. (1978). Branching microvilli in the nasal respiratory epithelium. Archives of Otolaryngology, 104: 260.

BUSUTTIL,A. (1978). Dysplastic epithelial changes in nasal polyps. Ann.otol. (St.Louis), 87: 416-420.

CAUNA,N.; HINDOVER,K.M.; MANZETHI,G.W.; SWANSON,E.W. (1972). Fine structure of nasal polyps. Annals of Otolaryngology, 81: 41-53.

CAUNA,N.; CAUNA,D. (1974). Association of nerve fibers anda plasma cells in abnormal human nasal respiratory mucosa. Ann.otol (St Louis), 83: 347-352.

CHANDRA,R.K.; ABROL,B.M. (1974). Immunopathology of Nasal polyps. Journal of Laryngology and otology, 88: 1019-1024.

CIGES,J.M. (1981). La infección en O.R.L. . Capítulo X. XI Congreso Nacional. Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial. pp. 115-147.

CIMARRA,M.; FUENTES,A.; PANADERO,P. (1984). Poliposis Nasal: Estudio Epidemiológico e Inmunoalérgico. XII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial. pp. 134-138.

DELANEY,J.C. (1976). Aspirin Idiosyncrasy in patients admitted for nasal polypectomy. Clinical Otolaryngology, 1: 27-30.

DONOVAN,R.; JOHANSSON,S.G.; BENNICH,H. (1970). Immunoglobulins in nasal polyp fluid. Int. Arch. Allergy, 37: 154-166.

DONOVAN,R. (1971). Mast cells in nasal polyps. Journal of Laryngology and otology, 85. 931-937.

DOVEK,E. (1974). The sense of smell and its abnormalities. Livingstone, Edinburgh.

DRAKE-LEE,A.B.; BARKER,T.H.W. (1984). Free and cell bound IgE in nasal polyps. The Journal of Laryngology and otology, 98: 795-801.

DRAKE-LEE,A.B.; BARKER,T.H.W.; THURLEY,K.W. (1984). Nasal Polyps II . 1) Scanning electron microscopy and artifact. 2) Fine structure of mast cells. The Journal of Laryngology and otology, 98: 285-292.

DRAKE-LEE,A.B.; McLAUGHLIN,P. (1982). Clinical Symptoms, free histamine and IgE in patients with nasal polyps. International Archives of Allergy and applied Immunology, 69: 268-271.

DRETTNER,B.; FALCK,B.; SIMON,H. (1977). A clinical test for measurement of the air conditioning capacity of the nose. Laryng. Rhinol. 55: 968.

ELDERS,M.J.; WINGFIELD,B.S.; McNATT,M.L. (1975). Glucocorticoid therapy in children. Effect on Somatomedin secretion. Am J.Dis child, 129: 1393-1396.

ESCHWEILER (1905). Citado par Andersen. 1.943 .

EWERT,G. (1965). On the mucous flow rate in the human nose. Acta Oto-Laryng. (Stockh), Suppl. 200: 7-54.

FINCH,H.P. (1927). Tissue changes in the nasal mucosa. The Laryngoscope, 37: 783-792.

FRANCIS,C. (1929). The prognosis of operations for removal of nasal polyps in cases of asthma. Practitioner, 123: 273-279.

FRERICH,F.T. (1843). Citado por Andersen. 1943 .

FRIEDMAN,I.; OSBORNE,D.A. (1982). Pathology of granulomas and neoplasm of the nose and paranasal sinuses. Capítulo II, pp. 28-35. Churchill. Livingstone, Ediburgo.

GABE,M. (1968). Techniques histologiques. Masson et Cie, Editeurs. París.

GRILLIAT,J.P.; WAYOFF,M. (1979). Immunologi et allergie en O.R.L. . editions Arnett. París.

HAJEK,M. (1896). über die pathologischen veränderungen der siebbeinknochen hauthypertrophie und der nasenpolypen. Archiv für Laryngologie und Rhinologie, 4: 277.

HANSEL,F.K. (1929). Clinical and histopathological studies of the nose and paranasal sinues in allergy. J. Allergy, 1: 43-51.

HEETDERKS,D.L. (1927). Observations on the reactions of normal nasal mucous menbrane. Am. J. Med. Sci., 174: 231.

HEYMANN,P. (1900). Citado por Andersen. 1943 .

HILDING,A.C. (1976). Nasal filtration in hinchcliffe, R. and hanison, D. (eds.): Scientific foundations of Otolaryngology, Chicago, year book Medical publishers, pp. 502-512.

HOLOPAINEN,E.; MAKINEN,J.; PAAVOLAINEN,M.; PALVA,T. y SALO,O.P. (1979). NASAL POLYPOSIS. Relatonships to Allergy and acetylsalicylic acid intolerance. Acta Oto-Laryng. (Stockh), 87: 330-334.

HOPMANN,C.M. (1887). Citado por Andersen. 1943 .

HOPMANN,C.M. (1855). über nasen polypen. Monatsschrift fur ohrenheilkunde und. Laryngo-Rhinologie, 19: 161-169.

INGELSTEDT,S. (1956). Studies on the conditioning of air in the respiratory tract. Acta Oto-Laryng. (Stockh). Suppl. 131.

INGELSTEDT,S.; TOREMALM,N.G. (1960). Aerodynamics within the Laryn and trachea. Acta Oto-Laryng. (Stockh). Suppl. 158: 1 .

INGELSTEDT,S.; TOREMALN,N.G. (1961). Air flow patten and heat transfer within the respiratory tract. Acta Physiol. scand, 51: 1-12.

JACKSON,R.T.; ARIHOOD,S.A. (1971). The Acid Mucopolysaccaharide and collagen content of human nasal polyps, human and animal nasal mucosa. Ann. otol. (St.Louis), 80: 586-591.

JAHNKE,V. (1972). Ultrastruktur der normalen nasenschleimhaut der menschen. Z. Laryng. Rhinol., 51: 323-330.

JOHN,A.C. y MERRETT,T.G. (1979). The radioallergosorbent test (R.A.S.T.) in nasal polyposis. The Journal of Laryngology and Otology, 93: 889-897.

KARLSSON,G.; RUNDCRANTZ,H. (1982). A randomized trial of intranasal beclomethasone dipropionate after polypectomy. Rhinology, 20: 144-148.

KATSUNORI,F.; HIROFUM,M.; KOHZO,F.; TAKASH,M.; MASARN,O. (1984). Analysis of glicoproteins from nasal polyps and papillomas by affinity chromatography. Ann. Otol. Rhinol. Laringol., 93: 85-91.

KAYSER,R.L. (1895). über den weg der Atmungluft durch die nase. Arch. Laryngol., 3: 101-118.

KERN,R.A.; SCHENCK,H.B. (1933). Allergy, a constant factor in the etiology of so-called mucous nasal polyps. Journal of allergy, 4: 485-494.

KRAJINA,Z.; ZIRDUM,A. (1987). Histochemical analysis of nasal polyps. Acta Oto-Laryng. (Stockh), 103: 435-440.

LANOFF,G.; DADDONO,A.; JOHNSON,E. (1973). Nasal polyps in children: a ten year study. Ann. Allergy, 31: 551-561.

LENZ,M. (1972). Citado por Mygind. 1982 .

LIARTE,R.; ALONSO,P.; ARENAS,V. (1984). Caracterización y Pronóstico de las poliposis nasales. XII Congreso Nacional de la Sociedad Española de la Otorrinolaringología y Patología Cervico-Facial. pp. 139-143.

LILDHOLDT,T.; FOGSTRUP,J.; GAMMELGAARD,N.; KORTHOLM,B.; ULSOE,C. (1988). Surgical versus medical treatment of nasal polyps. Acta Oto-Laryng. (Stockh), 105: 140-143.

LILLIE,H.I. (1923). Some practical considerations of the physiology of the upper respiratory tract. J. Iowa Med. Soc., 13: 403-408.

LUCAS,A.M.; DOUGLAS,L.C. (1934). Principles underlying ciliary activity in the respiratory tract. Arch. Oto-Laryng., 20: 518-521.

MAGENDIE (1829). Citado por Ingelstedt,S. 1956 .

MACKENZIE,M. (1884). A manual of diseases of the throat and nose. New York.

MAJUMDAR,B.; and BULL,P. (1982). The incidence and bacteriology of maxillary sinusitis in nasal polyposis. Journal of Laryngology and Otology, 96: 937-941.

MOLONEY,J.R.; COLLINS,J. (1977). Nasal polups and bronchial asthma. British Journal of diseases of the chest, 71: 1-6.

MOORE,J.A. (1960). Nose and throat histology. The Mc Millan Co. New York.

MYGIND,N.; BRETLAU,P; SORENSEN,H. (1974). Scanning electron microscopic studies of nasal polyps. Acta Oto-Laryng (Stockh), 78: 436-443.

MYGIND,N.; BRETLAU,P. (1974). Scanning electron microscopic studies of the human nasal mucosa in normal persons and in patients with perennial Rhinitis. II secretión. Acta Allerg (Kbh), 29: 261-268.

MYGIND,N.; VINER,A.S.; JACKMAN,N. (1974). Histology of nasal mucosa in normals and in patients with perennial rhinitis. A blind study of plastic embedded specimens. Rhinology, 12: 131-136.

MYGIND,N. (1978). Nasal allergy. Blackwell scientific publications. Oxford.

MYGIND,N. (1982). Alergia Nasal. Ed. Salvat. Barcelona.

OKADA,W. (1898). Citado por Andersen. 1943 .

PADAWER,J. (1980). Mast cell structure: implications for normal physiology and degranulation. In the mast cell. eds. J. Pepys and A.M. Edwards. Chapter I , pp. 1-8 . Pitman Medical, United Kingdon.

PEDERSEN,C.B.; MYGIND,N.; SORENSEN,H. (1976). Long-term treatment of nasal polyps with beclomethasone dipropionate aerosol. Acta Oto-Laryng. (Stockh), 82: 256-259.

PETRUSON,B.; HANSSON,H.A.; PETRUSON,K. (1988). Insulin-like Growth Factor I Is a posible Pathogenic Mechanism in nasal polyps. Acta Oto-Laryng. (Stockh), 106: 156-160.

POLLI,G.; BACCI,P.; DE LUCA,O. (1984). Poliposi nasale, allergia ed eosinofilia del secreto nasale. Otorino laringologia, 34: 207-215.

PROCTOR,D.F.; WAGNER,H.N. (1966). Mucociliary particle clearance in the human nose. In Davies C. N. (ed) Inhaled particles and vapours, p. 25 . Pergamon Press. Oxford.

PROETZ,A.W. (1953). Essays on the applied physiology of the nose. 2nd Ed. St. Louis Annals publishing pp. 153 .

PULIDO,V.; GARCIA-CALDERON,P.A. (1983). Some immunological parameters in serum and nasal secretion in subjects with. Vasomotor and allergic rhinitis and nasal polyps. A comparantive study. Rhinology, 21: 29-37.

SAMTER,M.; LEDERER,F.C. (1958). Nasal polyps: their relationship to allergy, particularly to bronchial asthma. Medical Clinics of North America, 42: 175-179.

SAMTER,M; BEERS,R.F. (1967). Concerning the nature of intolerance to aspirin. J. Allergy, 40: 281-291.

SCHRAMM,V.L.; EFFROM,M.Z. (1980). Nasal polyps in children. The Laryngoscope, 90: 1488-1492.

SAXEN,A. (1928). Citado por Andersen. 1943 .

SHAMBAUGH,G.E. (1931). Citado por Andersen. 1943 .

SHWACHMAN,H.; KUKZYCHI,I.L.; MUELLER,H.L. (1962). Nasal polyps in patients with cystic fibrosis. Paediatrics, 30: 389-401.

SMALL,P.; FRENKIEL,S.; BLACK,M. (1981). Multiractorial etiology of nasal polyps. Ann. Allergy., 46: 317-319.

SORENSEN,H.; MYGIND,N.; TYGSTRUP,I. (1977). Blinded light microscopic examination of nasal polyps. Rhinology, 15: 121-128.

SPANNHOF,L. (1966). Histoquímica práctica. Editorial Acribia. Zaragoza.

SPITZ,E.; GELFAND,E.W.; SHEFF,E.R. (1972). Serum IgE in clinical immunology and allergy. Journal of Allergy and clinical immunology, 49: 337-347.

STOKSTED,P. (1953). Rhinomanometric measurements for determination of the nasal cycle. Acta Oto-Laryng. (Stockh) Suppl. 109: 159-183.

THOMSEN,J. (1977). Citado por Mygind. 1982 .

THOMPSON,R.A.; BIRD,A.G. (1983). How necessary are specific IgE antibody test in allergy diagnosis. Lancet, I: 169-172.

TOS,M. (1976). Mucous elements in the nose. Rhinology, 14: 155-162.

VIRCHOW,R. (1871). Citado por Andersen. 1943 .

TOS,M.; MORGENSEN,C. (1977). Mucus glands in nasal polyps. Archives of Otolaryngology, 103: 403-413.

WENTGES,R.T.; WOAKES,E. (1972). The history of an eponyn. Journal of Laryngology and Otology, 86: 501-512.

WHITESIDE,T.; RABINS,S.; ZETTENBERG,J.; CRIEP,L. (1975). The presence of IgE on the surface of Lymphocytes in nasal polyps. J. Allergy Clin Immunol, 55: 186-194.

WIGAND,M.E. (1981). Transnasal ethmoidectomy under endoscopical control. Rhinology, 19: 7-15.

WILSON,J.A. (1976). Nasal polypi. Clinical Otolaryngology, 1: 4-6.

YONGE,E.S. (1907). The determining causes of nasal polyps. British Medical Journal II, 964.

ZUCKERKANDL,E. (1893). Citado por Andersen. (1943)