



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Creació d'un programa informàtic per a la valoració de la tomografia computeritzada en pacients amb poliposis nasosinusal.

Estudi epidemiològic i creació d'una nova classificació objectiva radiològica.

Susanna Gallego Baena
Departament de Cirurgia UAB

Directors de la tesis:
Juan Lorente Guerrero
Juan Luis Quesada Martinez

Firma dels directors de tesis

Juan Lorente Guerrero

Juan Luís Quesada Martinez

UAB

Universitat Autònoma
de Barcelona

A veces llega un momento en que
te haces viejo de repente
sin arrugas en la frente
pero con ganas de morir
paseando por las calles
todo tiene igual color
siento que algo echo en falta
no sé si será el amor.

La Senda Del Tiempo
Celtas cortos

Ningú es creua a la teva vida per atzar

Agraïments

Als meus directors de tesis, Doctor Luis Quesada Martínez, Doctor Juan Lorente Guerrero, Doctor Enric Perello Scherdel, per voler supervisar aquest treball.

A l'Institut Universitari Quiron-Dexeus com a institució per permetre la realització de l'estudi, en especial al servei dediagnòstic per la imatge, per donar-me el suport tècnic. A tots els pacients que han volgut participar en l'estudi.

Al meu equip del servei d'otorinolaringologia de l'Hospital Quiron-Dexeus de Barcelona (Miquel Conti, Andreu Planes, Javier Fernández, Ignacio Viza, David Virós , Jesús Sanvicente, Carme, Marisa, Cristina i Marta) A tots ells pels ànims en aquetat messos, per ensenyar-me cada dia especialment a Jesús Sanvicente per ajudar-me sempre amb els detalls tècnics de la informàtica.

Al servei de Radiologia de l'Institut Universitari Quirón-Dexeus, especialment al Doctor Rafael Ramos (CAP de servei) per creure en aquest projecte i ajudar-nos en la interpretació d'imatges.

Al servei d'informàtica de la Universitat Politècnica de Catalunya, (Eduard Montseny,). Gràcies per la tasca realitzada, la delicadesa en el tracte de les imatges, la paciència respecte a la nostra ignorància en els termes informàtics

A l'equip d'estadística, per la tasca tan minuciosa i complexa que suposa l'anàlisi de dades.

Als meus pares, Josefina i Francisco, al Xavi, el meu germà, i al meu nebot, Àritz, per estar sempre al meu costat, per formar-me com a persona i sobretot com a metge.

A vosaltres tres, les que us heu convertit en les meves grans AMIGUES: Jennifer Knäpper per la teva energia i sentit de l'humor, a Mercè Sotodosos i Minerva Alcaide per estar tant en el moments bons i en els dolents .

I per suposat a TU, que motives cada un dels actes que faig cada dia, que has donat sentit a la meva vida, tant en el terreny personal com en el professional, en qui penso cada dia i a qui admiro i ESTIMO de forma incondicional. Gràcies per creuar-te a al meva vida.

Perquè sense vosaltres aquest treball no hagués estat possible, el meu més profund agraïment a tots.

A. Secció teòrica

1. Introducció	15
2. Anatomia del nas i les fosses nasals	16
2.1. Introducció	
2.2. Os etmoïdes	
2.3. Os frontal	
2.4. Os maxil.lar	
2.5. Ós palatí	
2.6. Cornet inferior	
2.7. Ós lacrimal	
2.8. Ós esfenoidal	
2.9. Vómer	
2.10. Vascularització	
3. Embriologia del nas i les fosses paranasals	24
3.1. Introducció	
3.2. Període embrionari	
3.3. Placoda nasal, Sac nasal i Fossa Nasal Primitiva	
3.4. De la Fossa nasal primitiva a la fossa nasal secundària	
3.5. Període fetal	
3.6. Període Postnatal	
3.7. Si etmoïdal	
3.8. Si maxil.lar	
3.9. Si frontal	
3.10. Si esfenoidal	
4. Histologia de la mucosa nasosinusal	42
4.1. Introducció	
4.2. Mucosa respiratòria nasosinusal	
4.3. Mucosa olfactiva	
4.3.1. Epitel.li olfactiv	
4.3.2. Superfície epitel.lial	
4.3.3. Còrion o làmina pròpia	

5. Fisiologia respiratòria nasal	49
5.1. Introducció	
5.2. Bases fisiològiques	
5.2.1. Vies aèries. Regulació del fluxe aèri	
5.2.2. Mecànica de fluids aplicada a les fosses nasals	
5.2.3. Cicle nasal	
5.2.4. Escalfament i humidificació	
5.2.5. Transport mucociliar. Filtració i mecanismes defensius	
5.2.6. Fisiologia dels sins paranasals	
6. Epidemiologia i etiologia de la poliposis nasosinusal	61
6.1. Tabaquisme	
6.2. Al·lèrgia	
6.3. Asma	
6.4. Intolerància a l'acid acetilsalicílic	
6.5. Factors genètic-hereditaris	
6.6. Factors ambientals	
6.7. Efecte mecànic	
6.8. Teoria vasomotora	
6.9. Efecte inflamatori	
6.10. Teoria infecciosa	
6.11. Teoria del transport electrolític	
7. Història de la poliposis nasosinusal	67
8. Exploració i diagnòstic de la poliposis nasosinusal	67
8.1. Proves de funció nasal	
8.2. Proves d'avaluació de la inflamació nasal	
8.3. Proves d'olfacció	
8.4. Proves anatomopatològiques	
8.5. Proves al·lèrgiques	

8.6. Proves per al diagnòstic de la intolerància als AINES	
8.7. Proves de funció i inflamació pulmonar	
8.8. Proves d'imatge en el diagnòstic de la poliposis nasosinusal	
9. TC	70
10. Estadiatge endoscòpic de la poliposis nasosinusal	75
11. Tractament	76
B. Aprovació per el comitè d'ètica	85
C. Secció experimental	
1. Hipòtesis	91
2. Objectius	93
3. Motius de l'estudi. Per què realitzar-lo? Justificació de l'estudi	95
4. Metodologia. Material i mètodes	97
4.1. Disseny de l'estudi	
4.2. Identificació de casos i consentiment informat	
4.3. Criteris d'inclusió	
4.4. Criteris d'exclusió	
4.5. Esquema d'identificació de casos i protocol d'estudi. Selecció de la població d'estudi	
4.6. Diagnòstic Radiològic	
4.6.1. Característiques tècniques de l'aparell de tomografia computeritzada	
4.6.2. Tècnica emprada	
4.7. Tractament preoperatori	

4.8. Tractament quirúrgic-tècnica emprada	
4.8.1. Maneig anestèsic	
4.8.2. Cirurgia	
4.8.3. Tractament postoperatori	
4.9. Temps d'avaluació	
4.10. Variables d'estudi	
4.11. Creació d'un sistema informàtic per a la segmentació i avaluació d'imatges coronals de tomografia computeritzada.	
4.11.1. Fitxa tècnica del programa	
4.11.2. Manual del programa	
5. Anàlisi estadística. Resultats	115
6. Millores del programa	131
7. Conclusions. Dificultats de l'estudi	132
D. Bibliografia	133

Índex de taules i figures

Secció teòrica

- Taula 1:** dimensions etmoïdes segons edat
Taula 2: simensions s esfenoidal segons edat
Taula 3: Funcions epitel.li
Taula 4: Classificació Tomografia computeritzada abans de la cirurgia Segons Stammberger
Taula 5: classificació de Friedman
Taula 6: Classificació de Jogersen
Taula 7: Classificació de Kennedy
Taula 8: Classificaió de Lund-Mackay
Taula 9: Nivells evidència de la medicació en el tractament de la poliposis nasosinusal

Secció experimental

- Taula 1:** Esquema de seguiment dels pacients
Figura 1: Instal.lar el programa
Figura 2: Obrir el programa
Figura 3: Obrir un arxiu DICOM
Figura 4: Aplicar un processat a la imatge i guardar resultats
Figura 5: Segmentar regions, seleccionar i navegar
Figura 6: Recomppte de píxels
Figura 7: Relació amb imatge següent
Figura 8: Exportar resultats enre imatges DICOM
Figura 9: Carpeta de resultats
Figura 10: Arxiu de resultats d'anàlisis
Figura 11: Exportació de resultats
Figura 12: Esborrar sisitema operatu
Taula K.1.: Descriptius
Taula K.2.: Comparació mitjanes en les variables preoperatòries entre homes i dones
Taula K.3.: Comparació mitjanes aritmètiques en les variables peoperatòries entre presència o absència d'asma

- Taula K.4.:** Comparació mitjanes en les variables preoperatòries entre no fumador i fumador
Taula K.5.: Comparació mitjanes en les variables preoperatori entre no al.lèrgics i al.lèrgics
Taula K.6.: Comparació mitjanes en les variables preoperatòries entre pacients sense triada ASA i pacients amb triada ASA
Taula K.7.: Descriptius variables de tomografia de la mostra
Taula K.8.: Compració mitjanes entre preoperatori i postoperatori. Tamany de l'efecte
Figura K.1.: Comparació mitjanes preoperatori-postoperatori
Taula K.9.: MLG i ANCOVA: mitjanes (DT) i contrastes estadístics entre grups en la variable TC.
Taula k.10.: MLG i ANCOVA: Mitjanes (DT) i contrastes esatdístics entre grups en la variable PÍXELS.
Figura K.2.: Efecte de PÍXELS preoperatori i postoperatori entre sexes
Taula k.11.: MLG: Mitjanes (DT) i contrastes esatdístics entre graus de poliposis en la variable TC dreta
Figura K.3.: Efecte de TC dreta preoperatori i postoperatori entre graus
Taula k.12.: MLG: Mitjanes (DT) i contrastes estadístics entre graus en la variable TC esquerra
Figura K.4.: Efecte de TC esquerra preoperatori i postoperatori entre graus de poliposis

Abreviacions

- TC** tomografia computeritzada
IL-1 interleuquina 1
IL-5 interleuquina 5
IL-6 interleuquina 6
IL-1B interleuquina B
VIP pèptid intestinal vasoactu
SP substància P
AAS àcid acetilsalicílic
NKA neuroquina A
CGRP pèptids relacionat amb el gen de la calcitonina
NPY neuropètid Y
GC glucocorticoids
LT leucotriens
PGE prostaglandina E
GMC-SF factor estimulador de creixement de monocits i granulocits
CENS cirurgia endoscòpica nasosinusal
ACTH hormona adrenocorticotropa
PC personal computer
LOPD llei orgànica de protecció de dades
Mg mil·ligams
Kg kil·lograms
mm mil·limetres
AINES antiinflamatoris no esteroideos

Institucions participants en el projecte

En la realització d'aquesta tesi han participat

1. Universitat Autònoma de Barcelona
2. Universitat Politècnica de Barcelona
3. Institut universitari Quirón-Dexeus

UAB
Universitat Autònoma
de Barcelona



QUIRÓN
GRUPO HOSPITALARIO

Secció Teòrica

Introducció

Anatomia del nas i les fosses nasals

Embriologia del nas i les fosses
paranasals

Histologia de la mucosa nasosinusal

Fisiologia respiratòria nasal

Epidemiologia i etiologia de la
poliposis nasosinusal

Història de la poliposis nasosinusal

Exploració i diagnòstic
de la poliposis nasosinusal

TC

Estadiatge endoscòpic de la
poliposis nasosinusal

Tractament

1. Introducció

La poliposis nasosinusal és una malaltia inflamatòria crònica que afecta a la mucosa nasal i als sins paranasals. Els pòlips són estructures amb aspecte de raïm que es troben en la part més superior de la cavitat nasal i solen procedir del complex osteomeatal.

Els pòlips estan formats per teixit connectiu lax, edema, cèl·lules inflamatòries, glàndules i capil·lars. L'epitel·li que el recobreix és variable, tot i que en la majoria dels casos és un epitel·li pseudoestratificat respiratori format per cèl·lules ciliades i caliciformes. Els eosinòfils són les cèl·lules inflamatòries que solen aparèixer de forma més freqüent. Tot i així també trobem mastocits, neutròfils, limfocits, cèl·lules plasmàtiques i fibroblasts i interleuquines (especialment IL-5).

L'etiologia encara actualment és desconeguda. Diferents teories es postulen en l'origen de la poliposis nasosinusal, anant des d'una base al·lèrgica, mecanismes inflamatoris, afectació per fongs, una base genètica-hereditària, asma, factors ambientals, efectes mecànics i vasomotors.

La prevalença de la poliposis nasosinusal és del 2 al 5% de la població general, tot i que varia segons els diferents estudis. Pot estar associada a altres malalties, especialment a asma i intolerància a l'àcid acetil salicílic i amb l'al·lèrgia.

Clínicament la poliposis nasosinusal cursa amb una inflamació de les fosses nasals i dels sins paranasals amb la presència de dos o més símptomes, uns dels quals ha de ser bloqueig, obstrucció i congestió nasal o bé secreció nasal (rinorrea anterior i/o posterior) més dolor facial o sensació de pressió facial, pèrdua total o parcial d'olfacte i, a més a més, pòlips bilaterals, visulitzats en meat mig a través d'endoscòpia nasal i canvis en la tomografia axial computeritzada (TC) en la mucosa del complex osteomeatal i/o dels sins paranasals.

La història clínica és essencial ja que el símptoma principal que el pacient refereixi és essencial per avaluar el problema, definir la gravetat i l'afectació de la qualitat de vida, i així establir el tractament més adequat i detreminar les malalties associades.

El diagnòstic de la poliposis es realitza a través de la clínica i l'exploració otorinolaringològica ja sigui per rinoscopia anterior com per endoscopia nasal (rígida o flexible)

S'ha establert una definició clínica de la rinosinusitis crònica i la poliposis nasosinusal basada en els símptomes principals -obstrucció nasal, alteració de l'olfacte, rinorrea anterior i/o posterior- i símptomes secundaris.

El diagnòstic de la poliposis es realitza a través de la clínica i l'exploració otorinolaringològica ja sigui per rinoscopia anterior com per endoscopia nasal (rígida o flexible)

La prova d'imatge útil per al diagnòstic és la tomografia computeritzada.

En l'actualitat existeixen vèries classificacions i estadiatges en la poliposis nasosinusal, però no existeix cap classificació objectiva.

El tractament es basa en la combinació de tractament mèdic i quirúrgic, depenent de l'evolució de la malaltia.

L'objectiu d'aquesta tesis és realitzar una revisió bibliogràfica de la poliposis nasosinusal i, en la seva part experimental, establir una nova classificació basada en la tomografia axial computeritzada en pacients afectes de poliposis nasosinusal abans i després del tractament quirúrgic.

2. Anatomia de las fosas nasals y sins paranasals

2.1. Introducció

Les fosas nasals y els sins paranasals són unes cavitats, les parets dels quals estan constituïdes per un trencaclosques d'ossos articulats entre sí de forma precisa, deixant entre ells espais per a elements vasculars y nerviosos.

2.2. Os etmoïdes

Os imparell (imatge 1) que es situa en la fenadura etmoïdal de l'os frontal (imatge 2). En la seva cara superior, es troba la làmina cribosa (imatge 3) que separa la cavitat nasal de la fossa cranial anterior; per sobre d'ella es projecta la crista galli (imatges 4a, 4b i 4c) punt d'inserció de la falç del cervell, i per sota penja la làmina perpendicular (placa òssia i prima) (imatges 5a, 5b i 5c) que formarà la part superior del tabic nasal.

Les masses laterals de l'os etmoïdal (laberint etmoïdal) (imatges 6a i 6b) penegen de cada costat de la làmina cribosa i contenen les cel·les etmoïdals o complexes etmoïdals, que queden dividits en complexes etmoïdals anteriors i posteriors per la làmina basal del cornet mig.

Totes les cel·les que drenen per davant de davant la làmina pertanyen a etmoïdes anterior; i les que ho fan per darrera, a excepció del si etmoïdal, pertanyen a etmoïdes posterior.

Les parets externes de les masses laterals formen la làmina papiràcia (imatge 7) que és una làmina òssia molt prima que constitueix una part de la paret medial de la òrbita, juntament amb l'os lacrimal o unguis i la paret lateral del si esenoïdal.

En el límit amb l'os frontal es distingeixen dues escotadures per al pas dels nervis, artèries i venes etmoïdals anteriors i posteriors, provinents de la òrbita.

La paret medial de cada massa lateral mostra una configuració complexa en la que destaca la làmina dels cornets (imatge 8), formada en el cornet mig (conxa nasalis mitja) (imatge 9) cornet superior (conxa nasalis superior) i el cornet superior o de Santorini (conxa nasalis suprema), que no sempre està present.

Cada cornet té tres prolongacions:

Superior: s'inserta entre la làmina cribosa amb la massa lateral de l'etmoïdes o la part horitzontal de l'os frontal (imatge 10)

Transversal: s'inserta en un plànol frontal a la paret lateral o làmina papiràcia

Inferior: part visible del cornet i s'inserta longitudinalment a la làmina papiràcia (imatges 11 a i 11b)

Les porcions transversals són les anomenades làmines basals o arrels tabicants del laberint etmoïdal, la més important de les quals és la del cornet mig que separa l'etmoïdes en anterior i posterior. (imatges 12a i 12b)

Cada un dels cornets limita el seu meat corresponent. El meat mig conté varis elements anatòmics ben definits que constitueixen importants punts de referència.

L'apòfisis unciforme (procés uncinat) és un ós prim, en forma de falç, remanent de la porció desdendent del primer etmoturbinal (imatge 13). Està orientada sagitalment i s'inserta, amb moltes variacions, a la base del crani, la làmina papiràcia o l'os lacrimal en la seva part anterosuperior; en la lamina perpendicularis de l'os palatí i en el procés etmoïdal, i forma el límit anterior de l'hiatus semilunar inferior i de l'infundíbul etmoïdal (imatges 14a i 14b)

La bulla etmoïdal és una prominència òssia, de parets primes, de forma semi-sfèrica que s'inserta, lateralment, en la làmina papiràcia i representa la més constant de les cel·les etmoïdals anteriors (imatge 15).

En la part superior s'inserta directament al sostre etmoïdal, però si queda un espai entre la paret superior i el sostre es troba el recés suprabullar. Així mateix, si es

constata un espai entre la seva paret posterior i la làmina basal del cornet mig s denominarà com a recés retrobullar. Amdós recessos formaran el si etmoïdal de Grünwald.

L'hiatus semilunar inferior fa referència al pla anatòmic que representa la distància més curta entre el marge posterior de l'apòfisis unciforme i la cara anterior de la bulla etmoïdal corresponent. Té forma de mitja lluna i és la porta d'entrada de l'infundíbul etmoïdal (imatge 16). L'hiatus semilunar superior és l'espai entre la bulla etmoïdal i el cornet mig. A través d'ell és possible accedir al recés retrobullar i suprabullar.

L'infundíbul etmoïdal és el més important de tots, té forma d'embut i és un espai tridimensional limitat medialment per l'apòfisis unciforme, lateralment per la làmina papiràcia i posteriorment per la paret anterior de la bulla etmoïdal. Pot comunicar-se directament amb el recés frontal o acabar en un fons de sac en el seu extrem superior (imatges 14a, 16 i 17).

El recés frontal és la part més anterior i superior del meat mig i comunica amb el si frontal Té forma d'embut invertit i és l'inici de la neumatització de l'os frontal per part de les cel·les etmoïdals. Els seus límits són:

- medial i superior: cornet mig
- lateral la làmina papiràcia
- posterior: la làmina basal de la bulla etmoïdal

Tots aquests límits són molt variables depenent de la neumatització i inserció de la bulla i de l'apòfisis unciforme. Els tabics que resulten d'aquestes variacions anatòmiques expliquen gràficament el conducte nasofrontal (imatge 18).

Les cel·les etmoïdals anteriors (imatge 12a) són variables i nombroses i es divideixen en unciformianes, bullars i meàtiques i tendeixen a envair estructures veïnes.

Les cel·les etmoïdals posteriors (imatge 12b) situades per darrera de la làmina basal del ornet mig, són menys nombroses i més voluminoses que l'etmoides anterior. En alguns casos poden tractar-se d'una sola cel·la que envaeix el cos i l'ala menor de l'esfenoïdes, que es denomina cel·la d'Onodi. En el seu interior, depenent del grau de neumatització, poden distingir-se el relleu del canal òptic (imatge 19).

El complex osteomeatal no pot considerar-se un element anatòmic, sinó una entitat fisiològica de l'etmoides anterior on drenen els sins etmoïdals, frontal i maxil·lar.

2.3. Os frontal

Les masses laterals de l'etmoides estan obertes en el seu extrem superior, a cada costat de l'escotadura etmoïdal. Per tant, el sostre de l'etmoides està format per la porció medial de la cara orbitària de l'os frontal (imatge 20) En aquesta zona es

veuen les impressions corresponents a les cel·les etmoïdals, anomenades fòvies.

Seguint la classificació de Keros, que valora les variacions del sostre de l'etmoides respecte a la làmina cribosa:

Tipus I: 3mm, és a dir el sostre de l'etmoides està pràcticament a la mateixa alçada que la làmina cribosa

Tipus II: 4-7 mm, és a dir, el sostre etmoides està a 4 a 7 mm de la làmina cribosa

Tipus III: 8-16 mm, és a dir, el sostre de l'etmoides està entre 8 a 16 mm per sobre de la làmina cribosa

La invasió de l'os frontal, per part de les cel·les etmoïdals, arriba fins a l'ós frontal. S'inicia en l'orifici frontal i continua per l'infundíbul frontal, en forma d'embut, per formar el si frontal (imatges 20a, 20c i 18) El conjunt infundíbul frontal-orifici frontal-recés frontal pren l'aspecte d'un relleu de sorra en visió sagital.

La paret posterior, com l'anterior i la inferior, estan formades per diploe. La paret posterior sol ser molt prima i està en contacte amb amb la fossa cranial anterior. La paret inferior forma part de la paret orbitària superior. Queda separat del si frontal contralateral per un tabic prim, oblicu, que dóna als sins frontals la asimetria característica (imatge 21).

L'escotadura etmoïdal conté la làmina cribosa i els seus límits laterals són les sutures cribofrontals. El foramen etmoïdal anterior s'obre en aquesta sutura just per darrera de la crista galli per deixar passar el paquet vasculonerviós etmoïdal anterior. El relleu del canal que forma amb la part corresponent de l'os etmoïdal destaca en el sostre etmoïdal, just per darrera de la paret anterior de la bulla etmoïdal, i representa el límit posterior del recés frontal (imatge 22) Entre aquest relleu i la entrada del si frontal es troba la fòvia, corresponent a la cel·la prebullar.

El foramen etmoïdal posterior es troba en la part posterior de la sutura frontoetmoïdal i dixa pas al paquet vasculonerviós etmoïdal posterior. El relleu del canal que forma en la seva part corresponent de l'os etmoïdal pot distingir-se en el sostre etmoïdal just per davant de la paret del si esfenoïdal o angle etmoïdo-esfenoïdal. El marge posterior de l'os frontal s'articula amb les ales menor i major de l'os esfenoïdal (imatge 23a)

La porció nasal de l'os frontal és la porció central entre ambdues porcions orbitàries. En ella destaca la vora nasal que s'articula amb els ossos propis del nas, l'apòfisis ascendent del maxil·lar i l'os lacrimal. L'espina nasal és una fina perllon-

gació de la línia mitja, en forma de tabic, que s'articula amb l'os nasal, per davant, i la làmina perpendicular de l'etmoïdes per darrera, contribuint a formar el tabic nasal (imatge 23b)

2.4. Os maxil·lar

El cos de l'os maxil·lar és la part central de l'os maxil·lar que envolta la cavitat del si maxil·lar (imatge 24a) En la seva part anterior i medial, destaca l'apòfisis frontal que s'articula amb l'os frontal en l'extrem superior, amb l'os lacrimal en la vora posterior, amb el cornet mig en la cresta etmoïdal i amb el cornet inferior en la cresta conxal de la seva paret medial (imatge 24b).

Just per darrera de l'apòfisis frontal es distingeix un surc (surc lacimalis) (imatge 24c) obert medialment que contindrà el conducte nasolacrimal i es completarà amb l'os lacrimal per sobre i l'apòfisis lacrimal del cornet inferior per sota.

El si maxil·lar té forma de piràmide, la base del qual correpon a la paret medial i el vèrtex estaria en l'apòfisis zigomàtica de l'os maxil·lar. La paret posterior correspon a la paret infratemporal de l'os maxil·lar, la paret inferior de l'apofisis palatina del maxil·lar i l'apòfisis alveolar (imatge 25a) la paret anterior a la cara anterior de l'os maxilar i la paret superior al terra de la òrbita (imatge 25b)

L'orifici del si maxil·lar és molt ampli en l'os maxil·lar aïllat, però en el crani complert es veu reduït per l'apòfisis unciforme, que el creua en diagonal per articular-se amb l'apòfisis etmoïdal del cornet inferior que, a la seva vegada, cobreix la paret inferior de l'orifici mitjançant l'apòfisis maxilar. L'os lacrimal cobreix l'angle anterosuperior i l'apòfisis ascendent de l'os palatí tanca l'escotadura posterior. La cavitat restant queda coberta per la mucosa i teixit connectiu formant les frontanel·les nasals, per sobre del cornet inferior, quedant dividides en frontanel·la anterior i posterior.

L'orifici natural del si maxil·lar es troba situat en l'angle anteroinferior i constitueix el final de l'infundíbul maxil·lar en l'infundíbul etmoïdal. És freqüent trobar orificis accessoris (imatges 27a i 27b)

L'apòfisis palatina és la làmina horitzontal de l'ós maxil·lar que juntament amb la contralateral formen gran part del terra de la fossa nasal i el paladar dur. A la unió d'ambdues apòfisis es forma la cresta nasal, que s'articula amb el vòmer, i en la part més anterior per a la inserció del cartíleg septal (imatges 28a i 28b). En el marge posterior s'articula l'apòfisis horitzontal de l'ós palatí que completa el terra de la fossa nasal.

2.5. Os palatí

En ell es distingeixen:

1. L'apòfisis horitzontal: que s'articula amb l'apòfisis palatina de l'ós maxil·lar i que en la seva unió amb l'apòfisis horitzontal contralateral, forma la continuació de la cresta nasal i l'espina nasal posterior (imatges 29a i 29b).

2. L'apòfisis ascendent que a la seva vegada conté una apòfisis orbitària en el seu extrem superior, que forma part del terra de l'òrbita, i sol contenir una celda que s'articula amb el maxil·lar, etmoïdes i esfenoides. També presenta una apòfisis esfenoidal que s'articula amb la làmina medial de l'apòfisis pterigoides. Entre ambdues queda un espai o escotadura esfenopalatina que forma part del forat esfenopalatí. La cara medial de l'apòfisis ascendent presenta una cresta etmoïdal on s'articula el cornet mig i una cresta conxal com a suport del cornet inferior. Aquesta última està situada entre una concavitat superior, que formarà part del meat mig (imatge 29c).

L'apòfisis piramidal s'articula amb la paret posterior (imatge 29d) del si maxil·lar en el seu segment anterior, i encaixa amb l'escotadura que existeix entre la làmina medial i lateral de l'apòfisis pterigoides en el seu extrem posterior. Destaca en ella el surc palatí que juntament amb el surc palatí major de l'os maxil·lar formen el canal per al nervi palatí major i l'artèria palatina descendent.

2.6. Cornet inferior

El cornet inferior és un os independent. En ell destaquen l'apòfisis llacrimar, que s'articula amb l'apòfisis descendent de l'os lacrimal per completar el conducte nasolacrimal. L'apòfisis maxil·lar, que s'articula amb l'os maxil·lar, en la vora inferior de l'orifici maxil·lar i amb la cresta conxal de l'os palatí. L'apòfisis etmoïdal, s'articula amb l'extrem posterior de l'apòfisis unciforme (imatges 30a i 30b)

2.7. Os lacrimal

Té forma rectangular i completa el meat mig amb la seva porció anteromedial i en la seva part posterior amb les cel·les etmoïdal-làmina papiràcia.

S'articula amb l'apòfisis frontal de l'os maxil·lari amb l'apòfisis lacrimal del cornet inferior per a completar el canal on es troba el conducte i sac lacrimal (imatges 31a i 31b)

2.8. Os esfenoidal

L'os esfenoidal és una estructura òssia que tanca les fosses nasals en la seva part posterior, s'articula amb l'etmoides, 'os palatí, el vòmer, el maxil·lar i el frontal deixant espais i canals en els que es localitzen importants elements vasculonerviosos (imatge 32a).

El cos de l'esfenoides ocupa la part central i, en el seu interior, es troben els sinus esfenoidals de neumatització variable, separats per un tabic i són asimètrics (imatge 32b) A major neumatització, menor protecció tindran les estructures adjacents:

Paret lateral: caròtida interna, si cavernós, nervi òptic i nervi maxil·lar

Paret posterior: hipòfisi, artèria basilar i protuberància

Paret superior: quiasma òptic i artèries cerebrals anteriors

Paret inferior: nervi vidià.

La cara anterior del cos de l'esfenoides conté els orificis de drenatge del si esfenoidal que el comuniquen amb la fossa nasal a través del recés esfeno-etmoidal. Aquest espai el delimiten el septe nasal ossi (làmina perpendicular de l'etmoides i vòmer), en la seva paret medial, el cornet superior en la seva paret lateral, i el sostre nasal en la seva paret superior obrint-se a la nasofaringe (imatge 33a i 33b).

En el centre de la cara anterior del cos de l'esfenoides destaquen dues crestes: la esfenoidal que s'articula amb la làmina perpendicular de l'etmoides, i el pic de l'esfenoides, que s'articula amb el vòmer (imatge 34a).

Les ales majors de l'esfenoides s'articulen amb l'os frontal (imatge 34b). Té una cara orbitària que forma part de la cavitat del mateix nom, i s'inserta, parcialment amb l'os maxil·lar per a formar la fissura orbitària inferior, que dona pas al nervi infraorbitari, zigomàtic i a l'artèria infraorbitària (imatge 35a) Entre l'ala major i la menor queda la fenestra esfenoidal, per on passen els nervis troclear, oftàlmic, abducens i oculomotor, així com les venes i artèries oftàlmiques, les tres branques del nervi trigèmin i la branca orbitària de l'artèria meningia mitja. L'ala menor s'articula amb l'os frontal, tancant, en la seva part posterior, la escotadura etmoidal que alberga la làmina cribosa de l'etmoides (imatge 34b)

Les apòfisis pterigoïdees de l'esfenoides tenen una ala lateral i una altra medial i entre ambdues una escotadura que alberga a l'apòfisis piramidal de l'os palatí (imatges 36a i 36b), En aquest espai tridimensional es situa la fossa pterigomaxil·lar, la paret de la qual està formada per la paret posterior del si maxil·lar i on es troba el gangli pterigopalatí i l'artèria i vena maxil·lar i totes les seves branques. La làmina

medial s'articula amb l'apòfisis esfenoidal de la branca ascendent de l'os palatí en un surc situat en la unió entre l'apòfisis pterigoïdea i el cos de l'esfenoides, i deixa una escotadura per al pas de l'artèria i nervi esfenopalatí cap a la fossa nasal. En l'extrem medial en aquest surc destaquen unes crestes òssies que s'articulen amb les ales del vòmer.

2.9. Vòmer

Os imparell forma part del tabic nasal. En la seva part posterosuperior presenta un surc que s'articula amb el pic de l'esfenoides i dues petites ales que s'articulen amb les apòfisis vaginales de l'esfenoides i os palatí. La vora anterior s'articula amb la làmina perpendicular de l'etmoides i amb el cartíleg septal, i la seva vora inferior amb la cresta maxil·lar i nasal, que resulta de les unions de les làmines horitzontals dels ossos maxil·lars i palatí respectivament (imatges 37a i 37b).

2.10 Vacularització i innervació

2.10.1 Artèries

La vascularització arterial depèn de les branques de l'artèria oftàlmica que a la vegada depèn del sistema de l'artèria caròtida interna, i de l'artèria facial que depèn del sistema de la caròtida externa.

Artèria carotida interna dona:

Artèria oftàlmica:

Artèria etmoidal anterior

Artèria etmoidal posterior

Artèria caròtida externa dona:

Artèria maxil·lar interna

Artèria infraorbitària

Artèria esfenopalatina

Artèria pterigopalatina

Artèria facial

Artèria palatina

Artèria labial superior

L'artèria dorsal del nas, branca de l'artèria oftàlmica, s'anatomosa amb la seva homònima contralateral en l'arrel de la piràmide nasal.

Aquesta artèria, en el seu trajecte descendent pel dors nasal, s'anatomosa amb l'artèria nasal lateral (artèria transversa del nas o de l'ala nasal), branca de l'artèria facial. L'artèria nasal lateral, a la seva vegada s'anastomosa amb branques dels vasos lavials, superiors i infraorbitaris, branques de l'arteria maxil·lar.

2.10.2. Venes

Segueixen un trajecte independent de les artèries per drenar a l'artèria angular o la ven facial.

2.10.3. Linfàtics

Les vies linfàtiques de la piràmide nasal es divideixen en

Externa:

Red superficial: recull la linfa de la pell

Red profunda: recull la linfa dels músculs periosti i pericondri

Interna es distribueix per la regió cutàneo-mucosa del vestíbul nasal.

Els col·lectors de les dues vies (externa i interna) acompanyen als vasos facials per drenar en els ganglis linfàtics submandibulars (submaxil·lars). Els linfàtics interns comuniquen amb els contralaterals per el subtabic.

2.10.4. Nervis

A.- *El nervi facial (VII)*: innerva els diversos músculs de la piràmide nasal,

B.- *El nervi trigèmin (V)* a través de les branques oftàlmica (V1-Va) i maxil·lar (V2-Vb) innerva la pell i la submucosa.

Branques del nervi oftàlmic (V1-Va):

— Nervi infratoclear o nasal extern: innerva la regió superior del dors nasal

— Nervi etmoïdal anterior o nasal intern (branca nasolabar) innerva la regió inferior del dors nasal

C.- *Nervi infraorbitari*: innerva l'ala nasal i la regió subcutània del vestíbul.

3. Embriologia del nas i sins paranasals

3.1. Introducció

El nas i els sins paranasals s'originen a partir de l'ectoderm de la placoda nasal i del neuroectoderm procedent de la cresta neural prosencefàlica. Primer invaginant-se a partir d'un mínuscul sac nasal, per a progressar amb la fossa nasal primitiva i, posteriorment, la fossa nasal secundària. Al finalitzar el període embrionari, es tro-

ben definits els principals relleus de la paret lateral: cornet inferior, cornet mig, cornet superior i apòfisis unciforme, mostrant el recés del meat mig que conformarà el si maxil·lar. L'estructura cartilaginosa de la càpsula nasal està constituïda en continuïtat al condrocrani, amb múltiples nuclis d'ossificació actius en les seves immediacions: frontal, maxil·lar, nasal, palatí i pterigoideo. La inervació està establerta des de l'estadi 18, encara que els nuclis i vies olfàctòries prossegueixen el seu desenvolupament fins a l'estadi 23.

Durant el període fetal destaca el desenvolupament etmoïdal, observant-se des de l'aparició de la bulla etmoïdal i el cornet suprem els recessos que defineixen les àrees etmoïdals, que posteriorment donaran lloc a els diferents cel·les durant el període fetal avnçat. La ossificació encondral progressa pels cornets i l'etmoides lateral de darrera a endavant, simultàniament a la neumatització, que segueix una progressió inversa.

Durant la infància es produeix el progressiu desenvolupament de tots els sins, encara que amb cronologies diferenciades. En els dos primers anys destaca el desenvolupament etmoïdal, iniciant-se després de la neumatització esfenoidal. Cap els 4 anys, el si frontal s'ha definit i el si maxil·lar inicia la invasió del os maxil·lar. Als 7-8 anys, s'enlenteix notablement el creixement etmoïdal, a la mateixa vegada que els sins frontal i esfenoidal arriben al màxim desenvolupament. Als 12 anys finalitza el desenvolupament etmoïdal i entre els 14 i els 16 anys es reenlentitza el desenvolupament dels sins, encara que poden retardar-se fins als 24 anys.

A continuació s'exposa tot el desenvolupament embrionari pas a pas.

3.2. Període embrionari

La primera estructura pròpiament nasal és la placoda nasal o olfàctòria, que és un engruiximent ectodèrmic a nivell rostrolateral de la regió cefàlica de l'embrió. Ha pogut determinar-se que els teixits que la conformen procedeixen de la zona distal anterolateral de la gàstrula, posteriorment localitzats en àrees específiques de la cresta neural i del neuroectoderm prosencefàlic que conformaran l'ectomesènquima de la regió nasal.

El desenvolupament durant l'etapa embrionària s'ha dividit en dos períodes:

Precoç: que va des de l'aparició de la placoda, seguit per la invaginació del sac nasal, fins a l'aparició de la fossa nasal primitiva amb la disgregació de la membrana coanal

Avançat: conformació de la fossa nasal secundària, que arriba fins al període embrionari amb el tancament palatí i unió palatoseptal.

Aquests apartats es corresponen als estats embrionaris del 13 al 18 i del 19 al 23 respectivament.

3.3. Placoda nasal, sac nasal i fossa nasal primitiva

La placoda nasal s'observa inicialment en els estadis 11-13 (4-6mm, 28 dies). Està constituïda per un engruiximent del neuroectoderm en la regió rostral lateral de la porció cefàlica de l'embrió, que mesura aproximadament unes 400 micres longitud, 200-300 micres d'amplitud, 40-45 micres de gruix.

En l'estadi 14 mostra dues concavitats que es corresponen posteriorment a les regions olfàctòria i vomeronasal, respectivament. En l'estadi 15 s'aprecia una invaginació que constitueix l'esboç de la fossa nasal primitiva denominada sac nasal.

El sac nasal es configura inicialment com un fons de sac estret d'unes 100 micres de profunditat, en la paret rostral lateral de la placoda. En l'estadi 16 s'inicia la configuració de la fossa nasal primitiva al formar-se els processos nasofacials. S'observa com una àrea triangular entre els processos nasals medials i laterals i el procés maxil·lar.

En el seu interior, destaquen regions sensorials diferenciades: l'olfàctòria i la vomeronasal. En l'estadi 17 es produeix la fusió entre els processos, en direcció dorsoventral, no quedant ja en l'estadi 18 vestigis dels seus límits, a excepció de la regió mesenquimatososa central que conformarà el tabic nasal i que manté una àrea bifurcada en la seva part caudal. La fossa nasal adquireix una forma horitzontalitzada i, en la seva part rostral, un gruix epitelial olfatori amb múltiples fibres nervioses que es dirigeixen cap a les vesícules encefàliques en la regió que constituirà el bulb olfatori. En la seva porció mediocaudal presenta una depressió amb estructures nervioses profuses, vestigi de l'òrgan vomeronasal. En la part laterocaudal s'observa una formació rodona, esboç del cornet inferior. En la zona més distal, s'observa una membrana d'una sola capa cel·lular: la membrana coanal.

3.4. De fossa nasal primitiva a fossa nasal secundària

La ruptura de la membrana coanal en l'estadi 18 constitueix el primer pas en la confirmació de la fossa nasal com un conducte, ja que prèviament és tan sols un fons de sac situat rostralment en la cavitat oral. Així mateix, el desenvolupament en sentit rostral de les estructures de la paret lateral i del mesènquima septal, junt amb

l'aprimament de la separació de la fossa amb les estructures encefàliques, confereix a les fosses nasals una major dimensió vertical. També és en aquest estadi on les estructures nervioses olfàctòries vomeronasals arriba a la seva màxima expressió, que destaca proporcionalment en relació al resta de les estructures.

En la part més posterior de la fossa nasal s'aprecia un fons de sac dorsal en l'estadi 19 que posteriorment constituirà el recés esfenoïdal. En l'extrem més anterior, es produeixen una acumulació de cèl·lules epitelials que arriben a formar un tap vestibular en l'estadi 20 que es disgregarà entre les setmanes 11 i 15 del període fetal.

El paladar secundari, que constitueix el terra de la fossa nasal secundària, es configura a partir de les crestes palatines, els esboços s'observen ja en l'estadi 17. Tot i així, el seu major creixement es produeix en els estadis 20 i 21, encara que inicialment aquest es produeixen en direcció vertical i sentit caudal, estan ambdues crestes separades per la llengua, fins que a l'estadi 22 es produeix la seva horitzontalització i en el 23 la fusió entre ambdues crestes, amb la porció caudal del procés nasoseptal.

En la paret lateral, el cornet inferior està perfectament definit en el estadi 18, aparcent pràcticament les dues terceres parts de la mateixa. En l'estadi successiu s'observa una petita convexitat rostral respecte a ella, que és l'esboç del cornet mig, que s'identifica millor en l'estadi 20.

L'apòfisis unciforme es defineix en l'estadi 21, sent més definida en el 22. El cornet superior és mínim en l'estadi 22 i molt rudimentari en estadi 23. El meat mig es mostra com una mínima depressió entre el cornet inferior i mig en l'estadi 20, que tenen tendència a créixer tant en sentit ventrocaudal com rostradorsal. La presència de l'apòfisis unciforme en el 22 podria determinar-se amb l'inici en la delimitació del si maxil·lar.

El desenvolupament de l'esquelet nasal en aquest període es fundamenta en l'aparició i desenvolupament de la càpsula nasal i els inicis d'ossificació. En l'estadi 17 s'observa una condensació mesenquimatososa (trabècul·la) corresponent a la zona central d'unió de la fusió dels processos nasals interns, una mica bifurcada en la seva part inferior i corresponent a l'esboç del tabic nasal. A nivell lateral, la condensació mesenquimatososa és menys densa i una mica més definida a nivell del relleu nasal, donant lloc al cornet inferior. Aquestes condensacions es van delimitant i adquireixen una estructura cartilaginosa en l'estadi 20. La confluència d'aquestes porcions laterals amb la central configura l'estructura de la càpsula nasal, i la confluència de les diferents condensacions per sota de les vesícules encefàliques configura la placa basicranial.

El nexa de la unió entre ambdues estructures és la estructura cartilaginosa etmoïdal, amb una porció central (mesetmoides), que es perllonga inferiorment per el septe nasal i lateralment confluint amb les porcions laterals de la càpsula nasal. Al voltant de la càpsula nasal cartilaginosa, s'estableixen precoçment diversos nuclis d'ossificació, de manera que en l'estadi 20 es delimiten nuclis a nivell maxil·lar, palatí i frontal.

A finals del període embrionari es delimiten també àrees ossificades corresponents a ossos propis nasals i apòfisis pterigoidea esfenoidal. La inervació nasal perifèrica està definida en el període 18, mentre que la part sensorial es delimita molt més endavant. Així el bulb olfatori i els seus nuclis es delimiten a l'estadi 19, i acaben de formar-se a l'estadi 23.

3.5. Període fetal

El període fetal té com a major rellevància la configuració de noves estructures de relleu, com la bulla etmoïdal i el cornet superior, i la constant invaginació del laberint etmoïdal. També destaca la progressiva ossificació de les estructures cartilaginoses dels cornets i l'etmoides en el context del condrocrani.

Fins a la setmana 12

Els relleus de la bulla etmoïdal i del cornet superior s'observen a partir de les 11 setmanes i permeten conjuntament amb els relleus ja existents, definir aquells recessos que donaran lloc a les diferents àrees etmoïdals: el recés etmoïdal anterior ventral, entre l'apòfisis unciforme i la bulla etmoïdal, com a precursor de l'etmoides anterior (apòfisis unciforme i agger nasi) i de la zona frontal i prebullar; el recés etmoïdal anterior dorsal, entre la bulla i l'arrel del cornet mig, precursor de la part posterior de l'etmoides anterior (cel·les bullars i suprasellars); el recés etmoïdal posterior ventral, entre l'arrel del cornet mig i el cornet superior, precursor de la part anterior de l'etmoides posterior (cel·les retrobullars); i el recés etmoïdal posterior dorsal o etmoidoesfenoidal, entre el cornet superior i mig precursor de les cel·les més posteriors (cel·les etmoidoesfenoidal) El recés esfenoidal es troba entre el cornet superior i el procés cupular de l'etmoides.

12-15 setmanes

A les 14 setmanes, la part posterior de la fossa nasal es troba ossificada, tant en la seva part medial, el vòmer, que està totalment ossificat, fins a la seva unió amb el rostrum esfenoidal, com lateralment, l'apòfisis pterigoidea esfenoidal i l'os palatí, tant en la seva porció vertical com en la seva porció horitzontal. El si maxil·lar envaeix pròpiament l'os maxil·lar (120mm). La ossificació del cornet inferior i de la càpsula nasal s'inicia a les 18 setmanes, arribant als 3,5mm. La ossificació dels cornets s'inicia per la regió d'inserció del cornet inferior en primer lloc, i poc després començarà la ossificació del cornet mig des de la part posterior i progressa ventralment. La ossificació de l'etmoides lateral es simultània al fenomen de la neumatització, que es produeix primer en la regió més anterior de l'etmoides. A les 22 setmanes i mitja (210mm), la part central de l'etmoides lateral està parcialment ossificada a nivell de la làmina cribosa i la làmina perpendicular, així com la meitat posterior dels cornets, quedant cartilaginosa la meitat anterior de la càpsula nasal i la zona més anterior dels cornets. El si maxil·lar arriba als 7,5mm. A les 25 setmanes, la paret lateral està completament ossificada, així com la totalitat dels cornets, encara que la major part de l'etmoides central (mesetmoides) manté la seva estructura fins al naixement. La neumatització progressiva de l'etmoides s'ha associat a la constricció de les estructures esquelètiques, junt a l'evaginació de l'epiteli, que provoca la desintegració de l'estructura cartilaginosa. A més a més la progressiva substitució del cartíleg per os, es produeix un creixement de la fossa especialment en l'eix anteroposterior, que es veu reflexat en la longitud dels diferents cornets. Al naixement les cel·les etmoïdals es troben del tot definides.

3.6. Període postnatal

Després del naixement, destaca primer el desenvolupament dels sins etmoïdals i en menor mesura del si maxil·lar en els primers anys, iniciant-se la neumatització del si esfenoidal a partir dels dos anys i del si frontal al voltant de les quatre. Posteriorment, el seu creixement s'acompanya d'una progressiva invasió en els ossos on s'asenten, fenomen que no només es produeixen durant la infància i la adolescència en diferents graus, sinó que també es modifiquen, encara que en menor mesura, durant la vida adulta.

3.7. SINS etmoidals

Les cel·les etmoidals estan ben desenvolupades en el nounat i s'expandeixen ràpidament en pocs anys, a expenses del teixit connectiu. S'ha descrit típicament que són els sins que es desenvolupen més precoçment, i així mateix, que finalitzen el seu desenvolupament abans del desenvolupament abans de la resta dels sins, al voltant dels 12 anys.

Les dimensions de l'etmoïdes varien amb l'edat, segons queda reflexat en la següent taula (**Taula 1**)

Taula 1: Dimensions etmoïdes segons edat

	Edat	Profunditat	Alçada	Amplada
Etmoides anterior	Nounat	1-5 Mm	1-3 Mm	1-3 Mm
	1 Any	1-9 Mm	1-8 Mm	1-6 Mm
	1-4 Anys	3-8 Mm	3,5-11Mm	3-6 Mm
	4-8 Anys	5-6 Mm	8-13 Mm	7 Mm
Etmoides posterior	Nounat	2,5-5Mm	4,5-5 Mm	1,5-2Mm
	1 Any	2-10 Mm	2-8 Mm	1,5-8 Mm
	1-4 Anys	3,5-11 Mm	3,5-10 Mm	3-11
	4-8 Anys	11-17Mm	6-9 Mm	10 Mm

En el neonat ocupen un volum de 8 a 12 mm de llarg per 1 a 5 mm d'alt i a 1 a 3 mm d'ample, i la paret lateral sol mantenir-se la presència del cornet suprem (88% dels casos).

Entre 1 i 4 anys, la seva expansió és multidireccional, destacant el seu creixement en l'eix vertical entre els 3 mesos i els 3 anys, en l'eix anteroposterior entre els 3 i els 8 anys, i en sentit lateral entre els 2 i els 6 anys. El període de major desenvolupament en aquest interval es produeix abans dels 2 anys, seguit d'una fase de creixement més lent. Als 4 anys arriba a unes dimensions globals de 12 a 21 mm de llarg per 8 a 16 mm d'alt i de 5 a 11 mm d'ample, sent més rara la presència del cornet superior.

El desenvolupament és major en la part anterior en el primer període i més tard la neumatització progressa dorsalment. Als 8 anys ha augmentat predominantment el seu eix anteroposterior, arribant a un volum de 18 a 24 mm de llarg per 10 a 15 mm d'alt i 9 a 13 mm ampla. Les fases finals de neumatització produeixen unes parets medials i laterals convexes, amb unes cel·les etmoidals posteriors de major tamany i menys nombroses que les anteriors. Als 12 anys, pràcticament la neumatització etmoïdal ha quedat totalment establerta, havent arribat a les proporcions de l'adult. En les dones el desenvolupament és dos anys més precoç.

3.8. SI maxil·lar

Al naixement ocupa un volum ovalat, a vegades de forma piramidal, amb unes dimensions de 10mm de llarg per 4 mm d'alt i 3 mm d'ample. El seu creixement en sentit lateral és major entre el primer i vuitè any, mentre que en l'eix vertical es situa entre els tres mesos i els cinc anys. Valorant l'àrea visible en radiografies en projecció anteroposterior, s'han establert dues fases de ràpid creixement: una des del naixement als dos anys i mig, i una altra entre els 7 i 10 anys.

Als 4 anys s'ha produït una considerable progressió en la seva neumatització, arribant lateralment al nervi infraorbitari i inferiorment la inserció del cornet inferior, destacant el seu creixement anteroposterior.

Als 8 anys ocupa un volum etràedric amb vèrtex a la zona de l'òstium. La seva longitud és de 34 a 38 mm, alçada de 22 a 26 mm i amplada de 18 a 24 mm. Dels 8 als 12 anys, l'os maxil·lar modifica notablement la seva estructura després de la erupció de la segona dentició. Als 12 anys, la seva cara inferior ha arribat al nivell del terra del nas: lateralment, s'ha expandit cap als molars i el recés zigomàtic, i medialment cap al conducte nasolacrimal.

La distància entre l'espina nasal i l'òstium augmenta linialment durant el desenvolupament, excepte en l'adolescència, dels 14 als 16 anys, quan es produeix un major creixement, donat que coincideix amb la distància espina-etmoides posterior i espina-esfenoides. I que es correspon al desenvolupament ventrodorsal i cranio-caudal del conjunt de les fosses nasals en aquesta fase del desenvolupament. El desenvolupament sol ser asimètric, sent més avançat en el costat dret fins als 10 anys.

3.9. SI frontal

Existeix un acord generalitzat de que al naixement no existeix el si frontal com a tal i no sol identificar-se fins als 3 anys, quan s'inicia la progressiva neumatització entre les taules internes i externes del si frontal.

Valorant la neumatització que supera la línia tangencial als arcs supraciliars, s'ha establert que dels 4 als 6 anys, un de cada tres nens presenta un si frontal ben desenvolupat i dos de cada tres poseeix un si frontal gran entre els 6 i els 9 anys. Als 9 anys està present en la majoria dels casos. El màxim desenvolupament d'aquest si es produeix entre els 4 i els 8 anys, si bé també s'ha situat entre els 1 i 5 anys.

No s'ha establert el període en el que es completa el desenvolupament, encara que es sol detenir cap als 14 anys en les dones i els 16 en els homes.

3.10. SI esfenoïdal

En el nouat, el si esfenoïdal està únicament format per un fons de sac l'òstium del qual té un diàmetre de 0,5mm i que no ha penetrat en l'estructura de l'esfenoides. Aquest presenta dos nuclis d'ossificació: anterior i posterior. Al néixer, l'os esfenoides conté medul·la òssia eritropoietica fins als quatre mesos, quan s'inicia una transformació a medul·la grassa, procés que s'inicia primer en la regió preesfenoïdal i que posteriorment avança dorsalment cap a la placa basiesfenoïdal. Aquests canvis són previs a l'inici de la neumatització i no s'ha de confondre amb hemorràgies, líquid proteinaci o amb un quist dermoide.

L'inici de la neumatització es produeix al voltant dels dos anys, podent considerar-se poc significativa abans d'aquest plaç. Mitjançant RMN s'ha detectat la neumatització en la part més anterior en el 12% dels casos entre els 13 i els 15 mesos; en el 25% entre els 22 i 24 mesos; en el 60% entre els 31 i 36 mesos; en el 85% entre els 43 i 48 mesos; en el 95% als 7 anys; i en el 100% als 10 anys. La neumatització progressa en sentit ventrodorsal, debutant en la coana en la part anterior i basal, per a progressar linial durant el creixement, encara se ha destacat el període fins als 5 anys, o entre els 5 i 7 anys, especialment en l'eix anteroposterior.

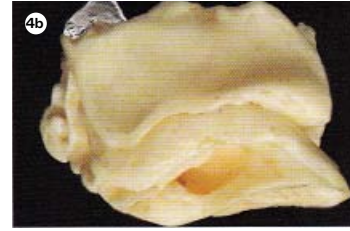
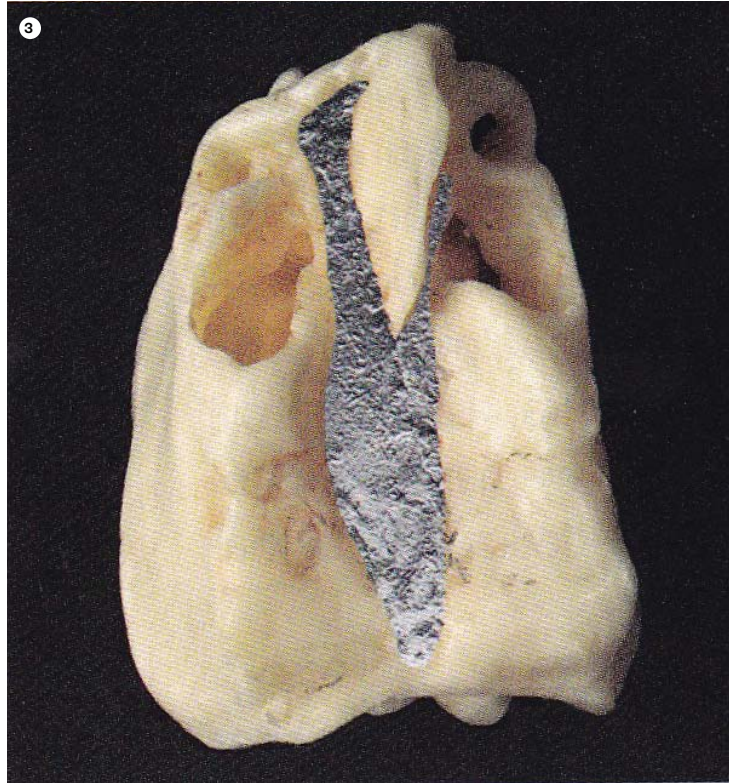
Als 4 anys forma una cavitat de 4 a 6 mm de llarg per 3 a 5 mm d'alt i 6 a 8 mm d'ample. Als 8 anys arriba a 11 a 14 mm de llarg per 7 a 11 mm d'alt i de 9 a 11 mm d'ample. Posteriorment, als 12 anys, el seu desenvolupament continua, i en el 50% dels casos arriba al desenvolupament als 15 anys. En els homes el tamany és significativament major (25%).

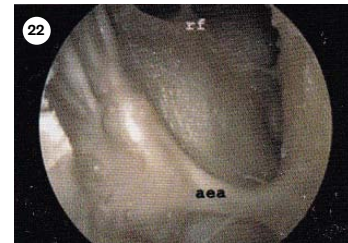
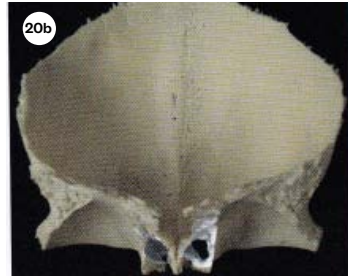
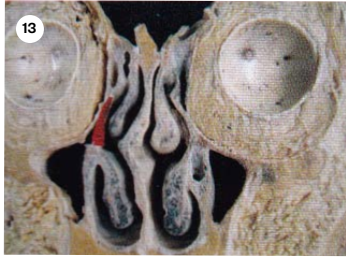
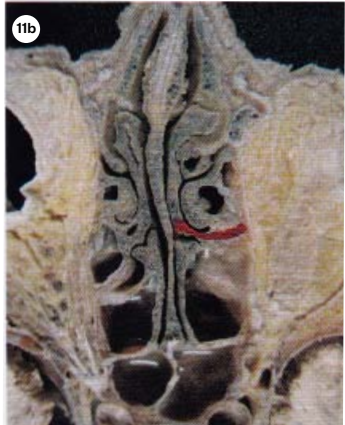
En relació a altres estructures cranials, s'ha establert que al sisè any ha arribat la fossa hipofisària; als 10 anys, la sella turca en la seva part ventral; i en la seva zona dorsal als 15 anys. La presència del septe interseptal s'ha observat en el 22% a los 31-36 mesos i fins el 77% als 7 anys. La apòfisis pterigoidea arriba a neumatitzar-se entre el 25-40% dels adults i l'apòfisis clinoides en el 13%.

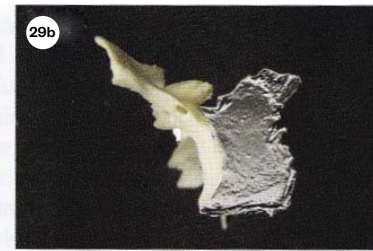
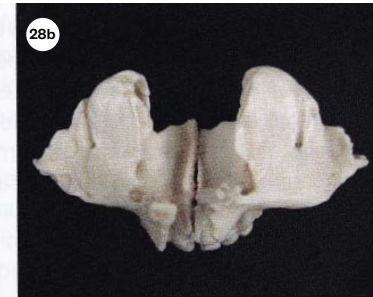
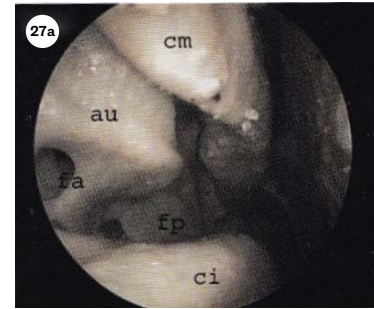
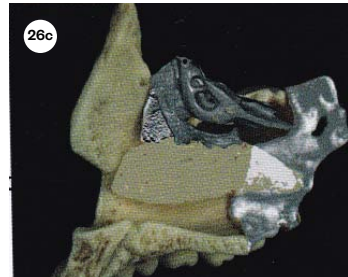
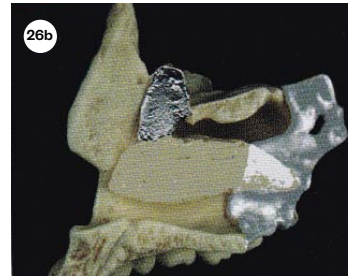
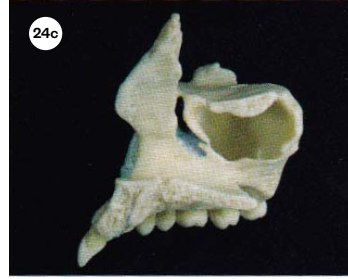
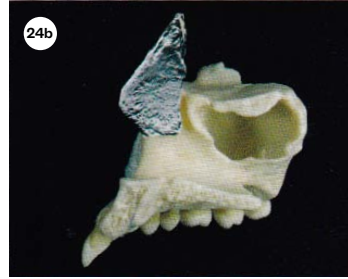
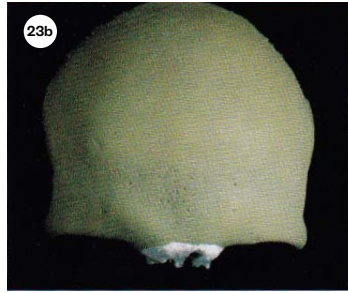
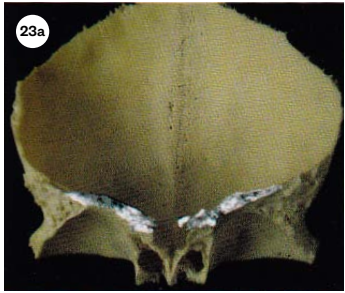
Les dimensions del si esfenoïdal (Szolar et al) es reflecteixen en la següent taula (**Taula 2**)

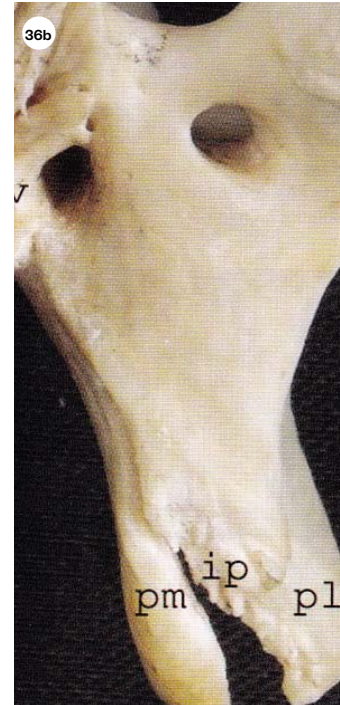
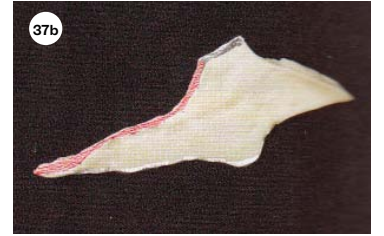
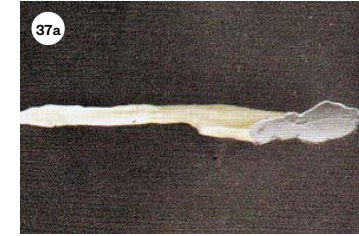
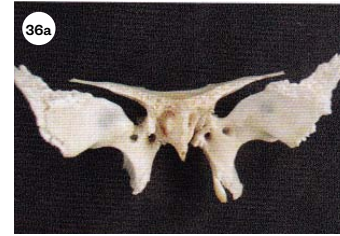
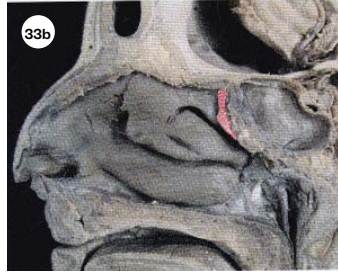
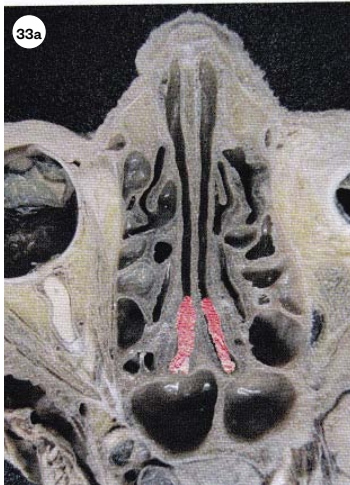
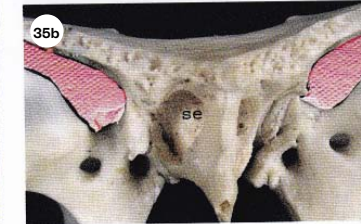
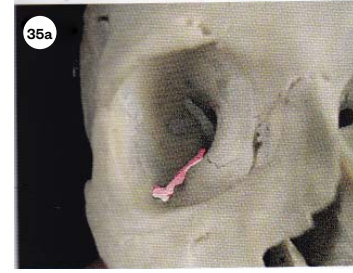
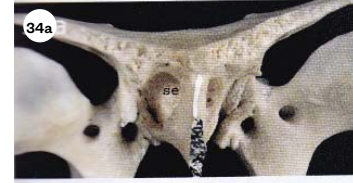
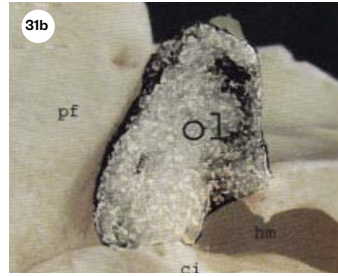
Taula 2: Dimensions si esfenoïdal segons edat

Edat (anys)	Profunditat	Alçada(mm)	Amplada (mm)
1-2	6,2	6	7,4
2-3	8,6	8,1	10,8
3-4	11,3	12,5	15,3
4-5	14,8	14	17,2
5-6	17	14,6	18,9
6-7	17,1	13,3	17,8
7-8	17,4	16,2	20,9
8-9	17,8	17,1	22,8
9-10	18,6	18,2	23,6
10-11	19	17,7	23,1
11-12	20,3	19,3	23,5
12-13	21,8	21,5	25,4
13-14	22,1	20,6	26,5









4. Histologia de la mucosa nasosinusal

4.1. Introducció

El revestiment intern de les fosses nasals poseeix una estructura histològica diferent depenent de la zona que es consideri: el vestíbul nasal està tapitzat per una epidermis que és continuació de la pell de la cara. La major part de les fosses nasals i dels sins paranasals està coberta per mucosa respiratòria, i una petita porció cranial de les fosses nasals tenen epitel·li neurosensorial especialitzat amb capacitat olfactiva.

La pell que cobreix el vestíbul nasal és rica en fol·liculs pilosos, glàndules sebàcies i glàndules sudoríperes. Entre la epidermis i la mucosa respiratòria nasosinusal existeix una zona de transició, constituïda per una mucosa d'epitel·li cilíndric sense cilis. Aquesta mucosa de transició és substituïda per epitel·li ciliat respiratori.

La mucosa nasosinusal es situa sobre el periosti o el pericondri que cobreix l'esquelet osteocartilaginós. De superfície a profunditat consta d'un epitel·li, una làmina basal i làmina pròpia.

4.2. Histologia de l'epitel·li respiratori

Es tracta d'un epitel·li pseudoestratificat que conté nombroses cèl·lules caliciformes (imatge 38) Descansa sobre una làmina basal, sota la qual trobem la submucosa. Aquesta té a la seva part més externa una rica zona de capil·lars fenestrats. Just per sota de la zona vascular trobem el sistema tubulo-acinar de les glàndules submucoses, format per un conjunt mixte de cèl·lules mucoses i seroses, així com els conductes glandulars que drenen les secrecions cap a la llum nasal.

En l'epitel·li respiratori han estat identificats fins al moment vuit tipus cel·lulars diferents, atenent a la seva morfologia, podent ser classificats en cèl·lules columnars ciliades, secretores, i basals. A més a més algunes cèl·lules immunitàries transiten a través de l'epitel·li així com fibres nervioses intraepitel·lials de tipus sensorial, adrenèrgiques i col·linèrgiques.

4.2.1. Cèl·lules epitel·lials columnars cil·liades

Les cèl·lules epitel·lials cil·liades són el tipus cel·lular majoritari de les vies respiratòries, representant més del 50% del total de les cèl·lules epitel·lials.

Típicament cada cèl·lula cil·liada té uns 300 cil·lis, així com mitocondries situades per sota de la superfície apical. La seva funció principal és el transport direccional del moc des de les vies respiratòries inferiors a les superiors.

4.2.2. Cèl·lules epitel·lials secretores

4.2.2.A. Cèl·lules cal·liciformes (cèl·lules mucoses). Són cèl·lules secretores de moc caracteritzades per presentar grànuls electrolútics de mucines àcides junt a la membrana apical, que seran secretades a la llum de les vies respiratòries per atrapar agents exògens. La producció de quantitats adequades de moc i la viscoelasticitat del mateix són característiques importants per a una eficaç aclariment mucociliar. Es creu que l'acidesa pròpia de l'àcid siàlic que forma part de les glicoproteïnes aporta el perfil viscoelàstic del moc, facilitant d'aquesta manera el transport ciliar. Aquestes cèl·lules són capaces d'autorenovar-se i poden diferenciar-se en cèl·lules epitel·lials cil·liades.

4.2.2.B. Cèl·lules seroses: aquestes són similars morfològicament a les cèl·lules caliciformes, encara que estructuralment el seu contingut granular sigui electrodens en comptes d'electrolútic. Les cèl·lules epitel·lials seroses han estat descrites únicament en vies respiratòries de ratolins i en humans. El contingut sembla ser de mucines neutres.

4.2.3. Cèl·lules basals

Les cèl·lules basals es troben en tot l'epitel·li respiratori conductor. Són cèl·lules petites i rodones que posseeixen un citoplasma electrodens dispers amb agrupacions de citoqueratines de baix pes molecular. Són les úniques cèl·lules epitel·lials que es troben unides a la membrana basal i juguen un paper important en la unió de les cèl·lules més superficials a la membrana mitjançant complexos hemidesmosomals. Aquestes cèl·lules es multipliquen continuament per mitosis successives i originen els altres tipus cel·lulars de l'epitel·li, cèl·lules cil·liades i secretores.

4.2.4. Cèl·lules immunitàries

Es troben diferents tipus cel·lulars como mastocits, limfocits, cèl·lules dendrítriques i macròfags. Aquestes cèl·lules participen en els processos inflamatoris de la mucosa nasal i en els mecanismes de defensa davant d'agents externs, pel que el seu nombre i el seu nivell d'activació s'incrementa en certes patologies inflamatòries, com la rinitis, la poliposis i la sinusitis. El nombre de mastocits en la mucosa nasal no varia en pacients al·lèrgics durant l'estació polínica, però sí s'observa una redistribució d'aquestes cèl·lules incrementant-se en l'epitel·li. A nivell intraepitel·liar, els limfocits T són els

que es troben més augmentats en la fase aguda de processos infecciosos. En canvi a nivell subepitelial, un major increment s'observa en els limfocits B i els mastocits. També trobem cèl·lules dendrítiques a nivell epitelial i a nivell de la làmina pròpia.

4.2.5. Nervis intraepitel·lials

L'epitel·li es troba altament innervat per fibres sensorials, simpàtiques i parasimpàtiques que deriven dels plexes subepitel·lials. Els sistemes neuronals contribueixen a múltiples símptomes nasals. L'estimulació dels nervis sensorials mitjançant substàncies irritants, producte dels mastocits i mediadors inflamatoris dona lloc a reflexes sistèmics, com els estornuts, i a reflexes parasimpàtics centrals, els quals donen lloc a la secreció d'acetilcolina, Pèptid Intestinal vasoactiu (VIP) i altres pèptids que provoquen secreció glandular. Per altra banda, aquestes fibres nervioses semblen estar implicades en la transmissió del sistema nerviós no adrenèrgic no col·linèrgic, ja que els neuropèptids Substància P (SP), Neuroquina (NKA), Pèptids Relacionat amb el Gen de la Calcitonina (CGRP), Pèptid Intestinal Vasoactiu (VIP) i el Neuropèptid Y (NPY) han estat localitzats en fibres nervioses intraepitel·lials.

4.3. Funcions de l'epitel·li

Les funcions es resumeixen en la següent taula (**Taula 3**)

Taula 3: Funcions de l'epitel·li

Funció general	Mecanisme	Funció específica
Protecció física	<ul style="list-style-type: none"> Mitjançant complexos intercel·lulars Mitjançant secreció de mucines 	<ul style="list-style-type: none"> Absorció selectiva Humidifica i atempera l'aire inhalat. Atrapa partícules nocives
Transport	<ul style="list-style-type: none"> Mitjançant moviment cil·liar 	<ul style="list-style-type: none"> Transport del moc cap a l'estómac
Secreció de material	<ul style="list-style-type: none"> Mitjançant els seus tipus cel·lulars 	<ul style="list-style-type: none"> Mucines, endopeptidasa neutra, citoquines
Diana d'agents proinflamatoris i antiinflamatoris	<ul style="list-style-type: none"> Mitjançant receptors específics 	<ul style="list-style-type: none"> Resposta davant citoquines, glucocorticoides, antihistamínic i cromones

Les funcions de l'epitel·li nasal són:

1. Barrera física

Les cèl·lules epitelials presenten unions intercel·lulars que permeten que l'epitel·li actui com una barrera física enfront a agents externs. Les unions intercel·lulars que intervenen en aquesta funció són:

— *Tight junctions*: són unions estretes situades entre les zones apicals de cèl·lules epitelials adjacents. Permeten la difusió paracel·lular selectiva de diferents electròlits i altres mol·lècules.

— *Desmosomes*: són unions adherents que ajuden a mantenir la integritat estructural de l'epitel·li i participen en el contacte de les cèl·lules epitelials amb la matriu extracel·lular. Aquestes unions intercel·lulars, en conjunció amb la capa mucocil·liar, confereixen a l'epitel·li la seva funció com a barrera física davant agents interns i externs. D'aquesta forma, i mentre l'epitel·li es troba intacte i compleixi, la seva funció fisiològica de barrera física, evitant una estimulació contínua per part de partícules inhalades com al·lèrgens, pols i substàncies irritants dels nervis intraepitel·lials.

2. Secretor de moc

Les cèl·lules responsables de la secreció mucosa a nivell epitelial són les anomenades cèl·lules caliciformes. El moc, constituït per aigua, ions, proteïnes glicoproteïnes i lípids recobreix, protegeix, lubrifica la superfície de l'epitel·li respiratori.

Les propietats viscoelàstiques del moc estan principalment determinades per les mucines (glicoproteïnes d'elevat pes molecular altament glicosilades), i és d'aquesta viscositat del que depèn l'efectivitat de l'aclarament mucocil·liar portat a terme mitjançant l'acció dels cil·lis. El moc actua com a barrera física davant agents externs, atrapant-los en el seu desplaçament i conduint-los fins a la faringe, on aquestes partícules són deglutides en comptes de ser inhalades, evitant d'aquesta manera la seva arribada a nivell bronquial. Aquest moc també presenta una funció antimicrobiana per la presència de proteïnes que activen la proliferació de bacteries com la immunoglobulina A (IgA) secretora, lactoferrina, lisozima i peroxidasa.

3. Modul·lador inflamatori

La resposta inflamatòria en malalties respiratòries superiors com rinitis, sinusitis i poliposis s'associa al augment en l'expressió de citoquines proinflamatòries, a l'infiltrat per cèl·lules immunitàries i a un increment de la secreció glandular. Les cèl·lules epitelials participen en els mecanismes de producció de dits processos.

— *Increment de citoquines proinflamatòries*: les cèl·lules epitelials de la mucosa nasal produeixen diverses citoquines que participen en el manteniment dels processos inflamatoris. Mullol i cols., han demostrat que les cèl·lules epitel·lials de la mucosa i pòlip nasal humà en cultiu expressen ARN missatger del Factor Estimulant de Colònies de Granulocits i Macròfags (GM-CSF), Interleuquina (IL-6, 1B, IL-8, TNF-a). La seva participació en la rinitis i altres processos inflamatoris ha esta suggerida per el fet que les cèl·lules epitelials nasals de pacients rinítics presenten una major síntesis i secreció d'eotoxina, IL-1B, IL-8, GM-CSF i TNF-a, així com de receptors de IL-1 i TNF-a.

— *Infiltrat per cèl·lules immunitàries*: les cèl·lules epitelials nasals també participen en l'inici i manteniment de la infiltració de cèl·lules immunitàries durant certs processos patològics. En la rinitis i poliposis nasosinusal és característica la infiltració d'eosinòfils en la mucosa nasal. Aquest procés està regulat en part per citoquines i mol·lècules d'adhesió produïdes per les cèl·lules epitel·lials nasals. El GM-CSF, de forma sinèrgica amb el TNF-a i la IL-8 secretats per les cèl·lules epitelials nasals, augmenten la supervivència dels eosinòfils in vitro, fet que suggereix que aquestes citoquines podrien participar en la infiltració eosinofílica de la mucosa nasal. Per un altre costat, i mitjançant la sobreexpressió de la Mol·lècula d'Adhesió Intercel·lular-1 (ICAM-1), les cèl·lules epitel·lials participen en el manteniment de la inflamació eosinofílica present en la poliposis nasosinusal.

— *Producció de metabolits d'àcid araquidònic*: les cèl·lules epitelials són l'origen d'altres proteïnes que regulen els processos inflamatoris, com són les prostaglandines, leucotriens i eicosanoides. Diferents models semblen demostrar la possible participació d'aquestes cèl·lules en la patogènia de la intolerància als antiinflamatoris no esteroideos (AINES).

Les cèl·lules epitelials de pòlips nasals semblen tenir una capacitat disminuïda de síntesis de prostaglandines E-2(PGE-2), característica que pot ser decisiva en el mecanisme d'intolerància als AINES en alguns pacients

— *Increment de la secreció glandul·lar*: algunes d'aquestes citoquines han estat implicades en la regulació de la secreció glandul·lar nasal, doncs la secreció de proteïnes glandul·lars en la mucosa nasal, és incrementada directament per GM-CSF, IL-1b i TNF-a. En altres models d'experimentació, la secreció glandul·lar és estimulada per endotelina, proteïna secretada per les cèl·lules epitel·lials després de la seva estimulació per diferents citoquines IL-6, IL-1, IL-2, IL-8, TNF-a, TGFb i el Factor de Creixement Insulínic tipus 1.

4. Diana d'agents proinflamatoris

Diversos estudis han demostrat que les cèl·lules epitelials nasals tenen la capacitat de sintetitzar diversos mediadors que participen en el manteniment dels processos d'inflamació. Alguns dels mecanismes desencadenants d'aquesta síntesis són coneguts des de fa anys, mentres que altres han estat descoberts recentment. Fins a la data, diverses citoquines, histamina, lipopolisacàrid bacterià i el sèrum fetal boví han demostrat actuar com agents proinflamatoris (imatge 40)

— *Citoquines*: la resposta inflamatòria present en la mucosa nasal durant la poliposis nasosinusal, rinitis i sinusitis produeixen un increment de la concentració de diferents citoquines en els fluids nasals. En cultius de cèl·lules epitel·lials, l'interferon gamma ha demostrat incrementar l'expressió de mol·lècules d'adhesió com ICAM-1 HLA-DR, així com TNF-a produeix un increment d'ICAM-1 soluble.

— *Histamina*: és un dels principals mediadors de les reaccions al·lèrgiques. En la mucosa nasal són conegudes les seves accions sobre la permeabilitat vascular i secreció glandular així com sobre cèl·lules estructurals. Takeuchi i cols., han demostrat que la histamina és un agent proinflamatori per a les cèl·lules epitel·lials nasals, ja que produeix un augment de IL-8.

— *Lipopolisacàrid bacterià*: és una proteïna utilitzada en models d'investigació per a simular una presència bacteriana. En cultius de cèl·lules epitel·lials provoca un augment de l'expressió de ICAM-1, IL-8 i de MUC5AB i MUC5B.

— *Sèrum fetal boví*: conté una barreja de factors de creixement i citoquines que presenten una activitat estimulants en moltes cèl·lules. Sol ser emprat per al manteniment dels cultius in vitro o per simular situacions d'estimulació cel·lular. En alguns models, aquesta estimulació pot ser interpretada com una situació inflamatòria. En el cas de les cèl·lules epitel·lials nasals, produeix un augment de síntesis de GM-CSF, IL-6 i IL-8.

5. Diana d'agents antiinflamatoris

Participa en la patogènia de processos inflamatoris de la mucosa nasal mitjançant la síntesis de proteïnes proinflamatòries. L'efecte terapèutic d'alguns fàrmacs utilitzats en el tractament de la rinitis, sinusitis i poliposis poden incloure un efecte inhibitori sobre aquesta síntesis. Els més emprats són:

— *Glucocorticoides*: els corticoides d'ús tòpic han demostrat un efecte inhibitori sobre la secreció de citoquines per part de les cèl·lules epitel·lials de la mucosa nasal i pòlips nasals. Aquests fàrmacs disminueixen la secreció de IL-1b, GM-CSF, IL-8, IL-6 i TNF-a. També disminueixen l'expressió de mol·lècules d'adhesió i l'expressió de ICAM-1.

— *Antihistamínics*: el seu efecte antiinflamatori es deu a la disminució de la síntesis de proteïnes proinflamatòries i de l'expressió de mol·lècules d'adhesió.

— *Cromones*: han demostrat tenir efecte antiinflamatori sobre les cèl·lules epitel·lials nasals. Aquest efecte també ha estat demostrat sobre la secreció de citoquines i sobre l'expressió de mol·lècules d'adhesió. En cultius de cèl·lules epitel·lials nasals obtinguts a partir de pòlips i mucoses nasals, el nedecromil sòdic redueix la secreció d'IL-8, mentre que no té efecte sobre la secreció de IL-6 i GM-CSF. Per altra banda, el

seu efecte sobre l'expressió de mol·lècules d'adhesió ha estat demostrat en cèl·lules epitel·lials de mucosa nasal per Sacco i cols.. En aquest cas, l'expressió de l'antígen leucocitari humà DR estimulat per l'interferon gamma és reduïda considerablement pel nedecromil sòdic.

5. Fisiologia respiratòria nasal

5.1. Introducció

El nas compleix tres funcions bàsiques: acondicionament de l'aire que respirem, fonació i olfacció.

És imprescindible el paper que té com a òrgan creador de resistències i la seva repercussió en l'intercanvi de gasos i en la fisiologia circulatoria de la respiració.

El major gast d'energia que requereix la respiració nasal suposa un major volum d'entrada d'aire en el pulmó. La respiració nasal, al ser més lenta i profunda, proporciona major temps d'intercanvi gasós alveolo-pulmonar i un major nombre d'alveols dilatats. Tot això proporciona una major superioritat fisiològica de la respiració nasal sobre la bucal.

La correcta valoració de la fisiologia respiratòria nasal es basa en el coneixement dels principis fonamentals que regeixen la biomecànica de fluids, entre els que destaca la llei de Poiseuille, que estudia el comportament del fluxe laminar i les de Venturi i Blasius, que analitzen el fluxe turbulent.

Per a que el nas pugui realitzar totes aquestes funcions d'escalfament, humidificació i filtrat d'aire és indispensable el bon funcionament de la secreció nasal per part de les cèl·lules cal·liciformes i glàndules seromucoses, una efectiva vascularització nasal, una fase de congestió-descongestió alternant dels cornets i zones erèctils del tabic i una activitat coordinada de la funció ciliar.

5.2. Bases fisiològiques

5.2.1. Vies aèries: regulació del fluxe aeri

Les característiques aerodinàmiques de la columna d'aire que passa a través de la llum de les fosses nasals ve condicionada per factors estàtics invariables, determinats per la conformació anatòmica constant, que delimiten preferentment les característiques de la trajectòria de la corrent aèria, i per factors dinàmics variables, en espai i temps, que venen determinats per les variacions de l'àrea de secció de la piràmides mòbil fibrocartilaginosa, produïdes fonamentalment per la mobilitat de les finestres i la vàlvula i per fenòmens vasomotors, que es produeixen, en l'àmbit

A. Secció teòrica **Introducció**

de la mucosa nasal que recobreix els cornets i determinades zones del tabic que influeixen preferentment sobre la dinàmica que traspasa les fosses nasals.

La corrent aèria forma una columna d'aire que llisca en arc, de forma divergent, per després dirigir-se de forma convergent a nivell de les coanes. En el moment de la inspiració, la corrent principal seguirà el meat mig, i en de la espiració, el meat inferior i el terra de les fosses nasals, mentre que la mucosa olfactiva s'excitarà fonamentalment amb la deglució i els particulars moviments respiratoris que constitueixen l'olfacció (imatge 41)

5.2.2. Mecànica de fluids aplicada a les fosses nasals

La correcta valoració de la fisiologia respiratòria nasal i el paper de les vàlvules nasals com a creadores de resistències exigeix tenir un coneixement dels principis fonamentals de la hidrodinàmica aplicada a les fosses nasals. La mecànica de ventil·lació nasal està basada en les lleis de la dinàmica de fluids, però s'ha d'admetre que és molt petit el nombre de problemes de bioenginyeria pràctica resolts analíticament.

Les fosses nasals solen considerar-se com unes vies aerodinàmiques en les que, en una respiració normal, el fluxe és preponderantment laminar, convertint-se en turbulent segons l'àrea nasal considerada i/o la fase del cicle respiratori que es consideri. La major turbulència sol passar per darrera de l'estret vestibulofossal, augmentant amb la velocitat i les irregularitats anatòmiques nasals.

L'aire que traspasa les fosses nasals és un fluid, i com a tal, no presenta rigidesa. Es considera el fluid nasal estable, irrotacional, incompressible i no viscos. En aquest medi ambient ideal pot ser aplicada la llei de conservació de l'energia, en la que la suma de l'energia potencial (E_p) i de l'energia cinètica (E_c) és constant (llei de Bernoulli). L'estat del fluid en qualsevol punt pot determinar-se amb quatre quantitats en les que l'energia potencial és la suma de l'energia de la pressió estàtica P_s més l'energia resultant de la gravetat, mentre que l'energia cinètica ve donada per la velocitat $\frac{1}{2} \rho V^2$. Com la força de la gravetat a nivell del nas és des del punt de vista físic molt petita, ja que la diferència d'alçada entre la finestar nasal i la coana tendeix a zero, la fórmula de la equació quedarà reduïda a:

$$P_s + \frac{1}{2} \rho V^2 = P_s + P_d = \text{constant}$$

P_s : pressió estàtica

P_d : pressió dinàmica

A. Secció teòrica **Introducció**

Si el gradient de pressió o la velocitat de les mol·lècules de l'aire no és massa gran, s'instaura un fluxe laminar que es regeix per la llei de Poiseuille.

$$\Delta p = 32 \mu l p V / Re 2r s^2$$

On:

l : longitud de la conducció

p : densitat

r : radi

s : secció

V : fluxe

Re : nombre de Reynolds

En l'anterior fórmula totes les incògnites són conegudes, excepte el nombre de Reynolds, que ve donat per la fórmula:

$$Re = V 4p / \mu r 2 n$$

En la que n és el coeficient de viscositat dinàmica.

Si substituïm el valor de Re en la fórmula Δp , tindrem com a fórmula final:

$$\Delta p = 8 \mu l n / r^2$$

En aquesta fórmula cal destacar la importància crítica que té el radi del conducte, ja que si el radi es redueix a la meitat, com és inversament proporcional a la resistència i està elevat a la quarta potència, aquesta augmenta 16 vegades, mentre que duplicant la longitud, la resistència que és directament proporcional, només es duplica. Tant a l'estudiar el paràmetre densitat com el paràmetre viscositat dinàmica, s'ha de considerar que el valor del paràmetre aerodinàmic de la més alta jerarquia per poder entendre tant el comportament de l'aire conduït per les fosses nasals com el comportament aerodinàmic de les fosses nasals en les proves rinomanomètriques (nombre de March)

March va demostrar que per a velocitats de l'aire molt més petites que la velocitat local del so, en funció de magnituds termodinàmiques com la pressió, densitat, temperatura, etc, aquest es comporta físicament com un líquid de baixa viscositat. Si s'expressa matemàticament, es diria que el nombre March és igual a la relació existent entre la velocitat característica d'un fluid i la velocitat del so. Els resultats

experimentals obtinguts en tubs aerodinàmics amb models a escala poden extrapolar-se a l'aerodinàmia nasal.

L'aire ha de ser considerat com un gas totalment incompressible, quan la seva velocitat característica es mantingui per sota dels 100 metres per segons. Quan la velocitat del fluxe de la corrent aèria augmenta, i consegüentment el nombre de Reynolds augmenta sobre la velocitat crítica superior, el fluxe es converteix en turbulent. El fluxe laminar passa a ser turbulent a una determinada velocitat crítica, superior a aquella en la qual el fluxe retorna a la condició laminar. La primera velocitat crítica superior, i la segona velocitat crítica inferior. El nombre crític de Reynolds és en gran part funció de la geometria dels límits, encara que tots els nombres crítics de Reynolds han de ser determinats experimentalment, ja que, degut als complexos orígens de la turbulència, encara no s'han desenvolupat mètodes analítics per predir-los. Quan el fluxe és turbulent, s'aplica l'equació de Blasius, en la que:

$$Ap=0,316 \text{ l p } V2/RE^{1/4} 2\pi r^2 rs$$

O de manera simplificada

$$R=AP/v^{1,75}$$

El fluxe d'un fluid real és molt més complexe que el d'un fluid ideal degut als fenòmens causats per l'existència de la viscositat. Aquesta induïx resistència al moviment al causar, entre les partícules del fluid i entre aquestes i les parets limítrofes, forces de fricció. Per a que el fluxe tingui lloc, ha de realitzar-se treball contra aquestes forces resistents i durant el procés es converteix en calor. La inclusió de la viscositat permet també la possibilitat de l'existència de dos formes de fluxe físicament diferents i, a més a més, a l'ocasionar fluxes secundaris, es podueixen situacions completament diferents a les que passen en un fluxe ideal.

També els efectes de la viscositat sobre la llei de la fricció logarítmica del perfil de velocitat (Prandtl 1933) invaliden la suposició de la distribució uniforme de la velocitat. Un fluid en el centre d'un tub es desplaça a una velocitat mitja. La velocitat de cada làmina ve donada per la següent equació:

$$Vr=2v(1-r^2/R^2)$$

On

Vr: velocitat d'una làmina en funció del radi

R: radi del tub

R: radi de la làmina

V: velocitat mitja

El concepte d'un nombre de Reynolds crític que delimita els règims de fluxe laminar i turbulènt, és útil per promoure una generalització concisa en els fenòmens de fluxe.

Aplicant aquest concepte de fluxe en qualsevol fluid en tubs cilíndrics, es pot predir que si Re és menor de 2.100, el fluxe serà laminar i si és major de 4.000 serà turbulent. Cal remarcar que el nombre de Reynolds és una gran part de la geometria dels límits. En tubs llisos, el nombre de Reynolds crític inferior seria de 2.320. Utilitzant material anatómic i aplicant els criteris físics i matemàtics precedents amb un fluxe mitjà de 25 litres per minut, es va trobar un nombre de Reynolds per a cada orifici coanal de 1.335 i per a cada estert vestibulo-fossal de 3220. Fins i tot, aquests càlculs suggereixen que no trobem fluxe purament laminar a aquest nivell. El nas, no és un tub recte i llis, per la qual cosa, la situació a aquest nivell és molt més complexe i ve agravada perquè:

- 1. la corrent aèria no és constant, sinó oscil·lant**
- 2. la circumferència de la secció del tun no és circular, sinó irregular**
- 3. la trajectòria de la corrent aèria nasal no és recta sinó curvada.**

El vestibul nasal i la fossa nasal configuren un túnel convergent-divergent que, en relació amb les variacions de pressió, la temperatura, la densitat, el nombre de March, ..., poden influir en la velocitat del fluxe. Si un fluxe que és inicialment supersònic o està en repòs s'accelera a a velocitats supersòniques, el conducte que inicialment ha de ser convergent per accelerar el fluxe subsònic i després divergent per accelerar el lux supersònic. Aquest patró implica que l'àrea de la secció del conducte és mínima quan el fluxe és sònic. Aquest és consistit amb el requisit que el nombre de March és igual o superior a 1. La columna d'aire que travessa les fosses nasals es comporta com un fluid incompressible, ja que el nombre de March és inferior a la unitat, però cal destacar que no tots els fluxes a través de túnels convergents-divergents s'acceleren a velocitats supersòniques (imatge 42).

En l'aerodinàmia nasal es podria aplicara a l'equació de Euler, segons la qual la pressió augmenta quan disminueix la velocitat tant si el fluxe és subsònic o supersònic.

De forma esquemàtica es podria acceptar com aplicable en la dinàmica nasal la següent fórmula:

$$V_f = V_i 1,46k$$

En la que

V_f = fluxe final
V_i = fluxe inicial
1,46 = factor de correcció
K = constant

Si considerem totes les variables que ens trobem en el nas: expansions, compressions, acceleracions angulars, canvis de temperatura i humitat relativa, ..., que es donen en les finestres nasals, podem entendre la impossibilitat de crear una fórmula matemàtica precisa que agrupi tots aquests paràmetres.

Fischer, l'any 1969, va crear un model nasal artificial en el que es podia canviar la forma de la piràmide nasal, del tabic i els cornets, i va demostrar que la resistència nasal pot ser experimentalment estudiada mitjançant l'increment de la pressió A_p i el fluxe V utilitzant la següent fórmula:

$$R = A_p / V^n$$

En la que n ha de ser calculada a partir del valor D_p/V representat sobre un eix de coordenades, seguint la fórmula:

$$n = \log(A_{p2}) - \log(A_{p1}) / \log V_2 - \log V_1$$

Quan el valor de n és conegut per a un determinat fluxe, es pot calcular la resistència de la corresponent fossa nasal. Per a poder calcular la resistència total es pot considerar les fosses nasals com si estiguessin dissenyades en paral·lel. Així:

$$1/R_t = 1/R_i + 1/R_d$$

En la que:

R_t=resistència total de les dues fosses
R_i=resistència de la fossa nasal esquerra
R_d=resistència de la fossa nasal dreta

Aïllant:

$$R_t = R_i R_d / (R_i + R_d)$$

En resum, totes les lleis i principis fisiomatemàtics que regeixen la biomecànica de fluids i regulen el fluxe aeri que traspasa les fosses nasals, cal destacar la llei de Poiseuille, que estudia el comportament del fluxe laminar, les de Venturi i Blasius, que analitza el fluxe turbulent i els nombres de Reynolds i March, per la seva decisiva influència en totes elles. Les corrents d'aire que tenen lloc durant la respiració normal són de característiques laminars, convertint-se en turbulent segons l'ària nasal o la fase de la respiració que es tingui en compte. La turbulència passa de manera especial per darrera de l'estret vestibul nasal, augmenta amb la velocitat de l'aire, amb la irregularitat de les parets nasals i amb les àrees de secció transversals dels nassos més amplis. En tot l'arbre respiratori, des del nas fins a l'alveol, és probable que només hi hagi un fluxe laminar, on el nombre de Reynolds és molt baix i un fluxe turbulent pur, en la tràquia, durant l'exercici físic, quan les corrents d'aire són molt altes.

5.2.3. Cicle nasal

El fluxe aeri nasal ve regulat per un mecanisme fisiològic que afecta a l'àrea de secció de les fosses nasals. Els cornets es comporten com uns cossos erèctils, que es congestionen i es descongestionen segons el cicle fisiològic. El cicle nasal es defineix com una congestió-descongestió alternant dels cornets nasals i de les zones erèctils del tabic, capaç de produir variacions de la compliància de l'ordre del 20%. Tot i l'existència d'aquesta alternància, present entre un 21 o un 80%, entre una fossa que respira i l'altra que descansa, les persones normals no tenen una sensació subjectiva d'obstrucció nasal, ja que el valor de la suma de compliàncies entre les dues fosses es manté constant.

El període del cicle nasal normal depèn de les condicions climàtiques exteriors, de la posició, de l'edat i de les característiques individuals de la persona. El cicle nasal és més actiu en joves i disminueix amb l'edat. Encara que el mecanisme de control és totalment desconegut, es podria pensar que el cicle nasal és mantingut per les interconnexions dels centres vegetatius perifèrics, amb els ganglis esfenopalatí i estrellat, de manera que, al augmentar el to d'un costat, es registra una disminució de l'altre. Els dos centres perifèrics han d'estar regulats per un sistema autònom central, que es trobaria a l'hipotàlem.

L'explicació de l'existència de dues fosses, tant des del punt de vista anatòmic com funcional, vindria avalat per dos fets: mecànic, que dona significat a que la resistència total sigui menor a la suma de les resistències de cada una d'elles per separat; i un funcional en la que l'alternativa cíclica permetria donar repòs a una fossa nasal favorint la recuperació de les glàndules seroses i seromucoses, i la regeneració de l'epiteli respiratori nasal, que patiria una metaplàssia que transformaria l'epiteli respiratori nasal, que patiria una metaplàssia que transformaria l'epiteli pseudoestratificat cilíat en un epiteli de transició escamosa.

5.2.4. Resistències nasals

L'estret vestíbul nasal, junt amb l'àrea turbinal, són zones valvulars que repercuteixen aerodinàmicament regulant el moviment de la columna aèria en una direcció determinada, la seva velocitat, i conseqüentment, el volum minut de l'aire circulant. Adues zones valvulars són les principals creadores de les resistències fisiològiques que juguen un important paper en la ventilació-perfussió i l'intercanvi gasós alveolar, així com en la relació fluxe sanguini ventilació.

La respiració nasal requereix un major cost d'energia que la respiració bucal. El treball total, és més del doble que en la respiració bucal. Aquest major esforç suposa un major volum d'entrada d'aire en el pulmó, perquè el motlle pulmonar està obligat a crear una major pressió negativa intratoràcica per a vèncer les resistències nasals, el que, secundàriament disminueix la freqüència respiratòria. Ogura i cols, demostren que la superioritat fisiològica de la respiració nasal sobre la bucal, es deu a que la respiració nasal és més lenta i profunda, proporciona més temps per a que tingui lloc la barreja de gassos i permet un intercanvi gasós màxim a nivell de l'alveol pulmonar. Per altra banda, una respiració més lenta i profunda dilata una major quantitat d'alveols perifèrics i permet que la substància surfactant pulmonar es distribueixi millor, prevenint l'atalectàssia pulmonar. Es podria pensar que el menor volum respiratori de la respiració bucal es supliria augmentant la freqüència respiratòria, i probablement seria així si no fós per l'existència de l'espai mort anatòmic.

L'intercanvi de gassos es realitza en el pulmó per difusió passiva simple, és a dir, des de un loc d'alta pressió parcial cap a un altra de baixa pressió, seguint les lleis de Fick. La rapidesa en la que el gas difón a través d'una membrana de teixit és directament proporcional a la superfície i a la diferència de pressió, i inversament proporcional a l'espessor de la membrana. Si s'accepta que la superfície de la barrera hematogàsica és d'entre 50 i 100 m² i que l'espessor és de 1/2 micra, s'entén que estem en unes condicions anatòmiques idònies per a que es doni aquesta difusió.

A més a més, la velocitat de difusió és directament proporcional a una constant que depèn de les característiques de la membrana i de cada gas en particular. Aquesta constant de difusió és directament proporcional a la solubilitat del gas i inversament proporcional a l'arrel quadrada del seu pes mol·lecular. Això significa que el CO₂ difón a una velocitat 20 vegades superior a l'O₂ a través de la mebrana pulmonar, per què la seva solubilitat és més gran, mentres que el pes mol·lecular és similar.

Si ho expressem matemàticament tindrem la següent equació:

$$V = D S/E (p_1 - P_2)$$

On:

V = velocitat de difusió

D = constant de difusió

S = superfície de membrana

E = espessor

P₁-P₂ = diferència de la concentració de gas entre els dos costats de la membrana

Per altra banda, la constant de difusió D és directament proporcional a la solubilitat S_o i inversament proporcional al pes mol·lecular P_m segons l'equació $D = S_o / P_m$. S'ha vist que l'intercanvi de gassos depèn de varis factors, uns que són constants i no podem modificar, com la solubilitat, pes mol·lecular i el gruix de la membrana, i altres que són variables, com la humitat relativa i la temperatura, que a nivell alveolar arriben a tenir un valor constant i, sobretot, les diferències de pressió.

Durant la respiració en repòs, en el moment de l'expiració. El pulmó recupera passivament, degut a la seva elasticitat, el volum primitiu, creant una pressió positiva que expulsa l'aire contingut al seu interior. Durant la respiració d'esforç, aquesta s'aconsegueix per la compressió activa de la caixa toràcica. D'axò es dedueix que la fase fonamental de la hematosis no és la de la inspiració, quan la pressió del gas alveolar és negativa i la barreja entre l'aire residual i l'aire fresc no està feta, sinó la dels primers moments de l'expiració, quan les pressions alveolars són positives. Així que tot allò que contribueix a augmentar les pressions intraalveolars facilita la hemostasis. Les resistències nasals, en el moment de la inspiració, obliguen a dilatar una major quantitat d'alveols perifèrics i, en el moment de l'expiració, al dificultar la sortida de l'aire espirat faciliten la difusió de l'oxigen. A més a més el fre de sortida de l'aire espirat facilita la barreja de l'aire alveolar residual amb l'aire fresc inspirat.

La inspiració s'inicia amb una dilatació del bronquioli.

Les resistències nasals influeixen, a més a més, en la fase circulatòria de la respiració. En el costat hemàtic de la membrana alveolar, el fluxe capil·lar pulmonar total és igual al gast cardíac, és a dir, 5000 cc/min. És important destacar que el volum total de gas fresc (ventilació alveolar) i el volum de sang fresca (fluxe sanguini pulmonar) condits a la membrana alveolar per minut, són aproximadament iguals per a la relació ventilació/perfussió és igual a 1 en condicions fisiològiques. El volum minut auricular dret, tant en repòs com en activitat muscular, és ajudat per l'efecte aspirant de les pressions subatmosfèriques intratoràciques sobre la sang venosa sistèmica.

Tot i que la respiració nasal és més fisiològica que la bucal, i que una correcta conductància nasal s'acompanya d'una major pressió parcial d'oxigen i d'una millor eliminació de CO₂ en els alveols pulmonars, en l'exercici i en els esforços musculars s'ha de respirar per boca per aconseguir i mantenir el volum minut necessari per a la nova situació metabòlica. S'ha dit que es tracta d'una claudicació circulatòria, més que ventilatòria, però a més a més, es creu que també es podria explicar com un vestigi filogenètic que es posaria en marxa per un mecanisme coadjuvant a la pèrdua de calor generat per l'esforç muscular. Aquest fenomen s'inicia probablement al nivell dels centres termoreguladors hipotalàmics, relacionats amb el centre neumotàxic de la protuberància. Aquesta inspiració i espiració ràpida fan que hi hagi un gran volum de l'aire que entra en contacte amb les vies aèries superiors, refredant-les per l'absorció de calor secundària a l'evaporació de l'aigua que mulla les seves superfícies. Per altra costat, la respiració bucal, no eleva la ventilació alveolar, perquè cada moviment respiratori és molt més superficial que durant la respiració nasal i una gran part de l'aire que arriba als alveols procedeix de l'espai mort anatòmic el que evita una pèrdua excessiva de CO₂ i secundàriament alcalosis respiratòria.

En l'automatisme dels centres respiratoris intervé un complex joc de quimiorceptors i pressoreceptors, reflexes propioceptius i reflexes nasopulmonars. Aquests reflexes reguladors de la respiració, en l'àmbit nasal, utilitzen el trigèmin, però també l'olfactori, com nervis aferents, Els estímuls emigren a través del centre respiratori del bulb raquidi, en l'arc eferent, cap als nervis intercostals, vagus i frènic. Una forma especial molt important en la representada per el reflexe tusígen, que té un origen comú en el vagus i en el trigèmin nasal. En la branca eferent actuen el vagus, facial, trigèmin, glossofarngi i hipoglos.

5.2.5. Escalfament i humidificació

L'condicionament comprén dues funcions: escalfar i humidificar l'aire inspirat i refredar i assecar l'aire espirat. Segons Ingelstedt, es va demostrar que l'aire inspirat a nivell de la subglotis està més calent i humit si respirem pel nas que si ho fem per la boca. Les bases anatomopatològiques que justifiquen aquest fet són:

1. Estretament de les fosses nasals
2. El fluxe sanguini ràpid a través de les anastomosis arteriovenoses dels cornets
3. Existència de sinusoides venosos que permeten variacions ràpides de a llum nasal al canviar la temperatura i la humitat de l'aire ambiental
4. La rica distribució de les glàndules seroses anteriors, localitzades per darrera de l'estret vestibul de la fossa i que durant la inspiració, per l'efecte Venturi, atomitzarà la secreció aquosa. A més a més de l'abundant aport líquid des de les glàndules seromucoses, les cèl·lules caliciformes, la trasudació i les llàgrimes.
5. La condensació el vapor d'aigua, transportat per l'aire espirat en la part anterior del nas, que posseix una temperatura de 4°C inferior a la dels pulmons.
6. La preponderància del fluxe laminar

Les cavitats nasals no només posseeixen una gran habilitat per escalfar l'aire inspirat, sinó també per recuperar l'energia calòrica i el vapor d'aigua durant l'espiració. Amb una cerat constància, les fosses nasals són capaces d'escalfar l'aire inspirat fins a temperatures de 32.34°C. Entre aquests valors oscil·la la fina regulació tèrmica, sempre que la temperatura exterior no sigui inferior a 8°C ni superior als 4°C. Aquest procés té una durada de 2 segons en relació a al velocitat de la corrent d'aire. En l'espiració, el nas recupera uns 4°C, ja que l'aire arriba a l'hipofaringe a 35-36°C, i al sortir de les fosses nasals a 31-32°C.

El grau d'humitat de l'aire inspirat està sotmès a fortes variacions i queda àmpliament saturat de vapor d'aigua en el seu trajecte cap als bronquis, proporcionant les secrecions nasals aproximadament la meitat de l'aigua necessària.

5.2.5. Transport mucociliar. Filtració i mecanismes defensius

El transport mucociliar depén fonamentalment de dues funcions: la producció de secrecions i l'activitat cilial. La secreció nasal normal es considera que està consti-

tuïda per una barreja de material mucós procedent de les cèl·lules caliciformes i de les glàndules seromucoses, trasudat de plasma, aigua condensada a partir de l'aire espirat i llàgrimes.

Aquesta secreció està constituïda per aigua en 95-98%, electrolits en 1-2% i mucina en 2-3%. La mucina forma llargs filaments que expliquen les propietats viscoses i elàstiques de la secreció. Altres substàncies actives són: proteïnes plasmàtiques, albúmina i proteïnes secretòries, entre les que cal destacar IgA secretòria, lactoferrina, lizozima i calicreïna, que són sintetitzades en l'epitel·li respiratori i que posseeixen propietats de protecció activa. També posseeixen propietats passives com constituir un medi nutritiu per a bacteries i inmovilització mecànica.

El fluxe de secrecions és conseqüència de l'activitat ciliar. El moviment d'un cili consisteix en un ràpid impuls en direcció davantera i un impuls lent de retorn, sent la seva durada relativa 1:3. Dins una àrea mucosa limitada, tots els cilis es mouen coordinadament en la mateixa direcció, però no al mateix temps, constituint una ona activa. Els cilis són estructures molt actives, que es mouen de forma constant amb una freqüència de 2 a 12 moviments per minut. La velocitat mitjana del fluxe de moc del nas és de 5mm/min, oscil·lant des de 0-20mm/min.

L'home inhala, en condicions normals, 10.000 litres d'aire al dia. Aquest aire conté una gran quantitat de partícules en suspensió. El nas actua com a primera barrera de defensa de l'aire ambiental. Les partícules de pols que són capaces de passar la barrera del vestíbul nasal, són retingudes per la secreció nasal. Des del punt de vista aerodinàmic, les partícules superiors a una micra són retingudes en proporció directa a la talla i la qualitat del fluxe nasal. En la capacitació de les partícules de tamany igual o inferior a una micra, juga un paper important l'efecte electrostàtic i la sedimentació. El fluxe turbulent facilita l'enfrontament de les partícules d'una micra contra el moc. El fluxe laminar, més en contacte amb les parets nasals, facilitaria la capacitació per efecte electrostàtic i gravitatori. És evident que una proporció de petites partícules de una micra o menys entren i surten del nas en cada cicle respiratori, sense dipositar-se en cap segment de l'aparell respiratori.

5.2.6. Fisiologia dels sins paranasals

No existeix un consens de quin és el paper dels sins paranasals en la mecànica respiratòria i el seu paper en l'acondicionament de l'aire que respirem. Es creu que la seva funció és variable segons l'etapa del desenvolupament filogenètic. En els éssers humans són cavitats poc complexes que deriven, embriològicament de les fosses nasals, recobertes de mucosa nasal de poc gruix, sense membrana basal, sense làmina

pròpia i amb menys vascularització i inervació. Tots aquests factors justifiquen la discreta participació en l'acondicionament de l'aire. Tot i així, des del punt de vista de la mecànica de fluids aplicada a les fosses, aquestes cavitats serveixen per dissipar l'energia excessiva degut a l'aturada sobtada de la corrent aèria dues vegades en el cicle respiratori. La parada brusca de la trajectòria del fuxe aeri respiratori fa que els sins paranasals es comportin aerodinàmicament com una cambra de bombeig.

6. Epidemiologia i etiologia de la poliposis nasal

En general, la poliposis nasosinusal afecta a totes les races i és més freqüent a mesura que avança l'edat. L'edat mitja d'aparició és els 42 anys. És poc habitual en pacients menors de 20 anys i és de major prevalença en homes que en dones. En un estudi poblacional portant a terme a Suècia, Johansson i cols. Van observar que la prevalença de la poliposis nasosinusal en la població general és del 2,7%. En aquest estudi, es va diagnosticar la malaltia mitjançant endoscopia nasal essent més freqüent en homes (2.2/1), ancians (5% en majors de 60 anys) i en asmàtics. En una enquesta portada a terme a Corea, la prevalença global de la poliposis nasosinusal és del 0,5%

A Finlàndia, Hedman i cols., el 4,3% dels adults joves tenen poliposis nasosinusal.

A França, per mitjà d'un qüestionari específic per a la malaltia, Klossek i cols. Van calcular una prevalença del 2,1%.

En un estudi prospectiu sobre la incidència de la poliposis, Larsen i Tos van calcular que era de 0,86 a 0,39 casos/any/100.000habitants, respectivament per a homes i dones. La incidència augmenta amb l'edat i arriba fins a valors de 1,68 i de 0,82 casos a l'any per cada mil habitants, en grups d'edat compressos entre els 50 i 59 anys.

En una revisió de dades de les històries clíniques corresponents a quasi 5.000 pacients d'hospitals i consultoris d'al·lèrgologia portat a terme a EEUU l'any 1977, es va observar que la prevalença de la poliposis nasosinusal era del 4,2% i que arriba fins al 6,7% en pacients asmàtics.

Encara que els mecanismes subjacents de la poliposis nasosinusal continuen sent desconeguts, un gran nombre de teories sobre la inflamació han sortit en els darrers anys.

Existeixen diferents factors que s'han relacionat amb la poliposis nasosinusal:

6.1. Tabaquisme: diferents estudis estimen que el tabaquisme es troba en menor freqüència en pacients amb poliposis nasosinusal que en la població general. Rugina i cols., en un estudi prospectiu realitzat a França, va trobar que la prevalença del tabaquisme del 15,5% dels pacients amb poliposis nasosinusal front al 35% de la població general. Toledano i cols. Van trobar un 25,5% de fumadors front al 38,9% d'un grup control de població sana, encara que amb diferències no estadísticament significatives.

6.2. Al·lèrgia: actualment es troba un discussió el seu paper en la influència de la poliposis nasosinusal. Si bé es pot trobar que molts pacients presenten proves cutànies o determinació de IgE positives, la relació entre ambdues entitats encara no està aclarida. Settupane i Chafee refereixen que la freqüència de poliposis nasosinusal en pacients amb rinitis al·lèrgica és baixa, d'1,5%.

Altres estudis en canvi tenen dades diferents. Kern troba un 25,6% de poliposis nasosinusal en pacients amb al·lèrgia, contra el 3,9% de la població general. Klossec cols. Van observar una major freqüència de clínica al·lèrgica en pacients amb poliposis nasosinusal que en la població general.

També existeixen autors que revelen una major incidència d'al·lèrgia immunitària en pacients amb poliposis.

En relació al referent entre proves cutànies positives i poliposis nasosinusal, hi ha varis estudis. Crampette i cols. En un estudi multicèntric a França troben un 32,5% de pacients amb poliposis nasosinusal i proves cutànies positives en 211 pacients estudiats. Klossec, troba proves positives en 26,1% de 212 pacients amb poliposis nasosinusal. Bonfils i cols. En un estudi publicat l'any 2006 en el qual presenten dos estudis, un sobre 180 pacients i l'altra sobre 74, notifiquen un 19,5% i un 16,2% respectivament, de pacients amb poliposis nasosinusal i Phadiotop positiu,

Toledano i cols. Troben un 47,9% de pacients amb rinitis al·lèrgica d'un total de 142 pacients amb poliposis nasosinusal front a un 45,5% del grup control, observant una diferència estadísticament significativa al comparar els dos grups.

En un estudi realitzat en 57 pacients amb poliposis nasosinusal, en els que s'estudien diferents proves al·lèrgiques, Brunnang i cols. Troben que el 96,5% dels pacients presenten proves positives almenys en un dels mètodes emprats.

En un estudi de 25 pacients amb poliposis nasosinusal i 50 pacients amb clínica de rinitis al·lèrgica, Van Lancker i cols. Troben que el 72% i el 96% respectivament, dels pacients presentaven sensibilització a aeroal·lèrgens perennes, sent la diferència estadísticament significativa, mentre que el 84% i el 86% respectivament,

estaven sensibilitzats a aeroal·lèrgens estacionals, sense que es trobessin diferències estadísticament significatives.

Muñoz del Castillo i cols. En un estudi realitzat a 190 pacients amb poliposis nasosinusal i 190 subjectes sans, troben que les proves cutànies amb una bateria de 18 al·lèrgens eren positives en el 63,2% dels pacients amb poliposis nasosinusal, dels quals més de la meitat estaven sensibilitzats a més de dos aeroal·lèrgens, front a un 31,1% dels controls.

Sin i cols. Van avaluar la existència d'al·lèrgia mitjançant proves cutànies i determinació de IgE específica en una població de 95 pacients amb poliposis nasosinusal, trobant que sobre la base d'ambdues proves, un 45,2% de la mostra es va catalogar com al·lèrgica, tot i que les proves cutànies van ser positives en el 66,3% dels pacients.

Pastorello i cols. En un estudi realitzat a 90 pacients en els que es realitza polipeptomia i la determinació de IgE específica en sèrum i secreció nasal front a un panell d'aeroal·lèrgens, troben IgE específica en el 38% dels sèrums i en el 32% de les secrecions nasals i del 11% en secrecions nasals exclusivament.

Així mateix, troben uns nivells d'IgE específica sèrica total significativament més elevats que una població de 50 controls. També s'ha postulat la possibilitat de l'existència d'una producció local d'IgE sense que es detecti en sèrum o mitjançant proves cutànies.

Els autor d'un metaanàlisi que va incloure nou estudis amb 287 pacients en els que s'avalua l'IgE específica sèrica i en mucosa nasal troben un 19% de pacients que presenten IgE nasal positiva, però negativa a nivell sèric, pel que suggereixen que un percentatge dels pacients amb poliposis nasosinusal poden presentar al·lèrgia local.

Holopainen i cols. Troben proves cutànies positives en 42 de 109 pacients amb poliposis nasosinusal (38,5%), dels quals només 23 eren concordants amb la història clínica.

Asero i Bottazzi realitzen proves cutànies amb una bateria àmplia d'aeroal·lèrgens i troben un 63% de pacients amb proves positives. Els autors comparen les sensibilitzacions amb una sèrie històrica pròpia de pacients amb al·lèrgies respiratòries i troben un major percentatge de sensibilització a al·lèrgens perennes, concretament *Candida albicans* i *Dermatophagoides*.

6.3. Asma: La poliposis nasosinusal s'associa a símptomes bronquials en un subgrup de pacients. S'ha descrit la presència de sibilants i de molèsties respiratòries respectivament en un 31% i en un 42% en pacients amb poliposis nasosinusal. A més a més el 26% dels pacients amb poliposis nasosinusal refereixen que són asmàtics,

proporció que només arriba al 6% en el cas dels controls. Inversament, el 7% dels pacients asmàtics presenten poliposis nasosinusal, sent la prevalença del 13% en el cas de l'asma no atòpica (proves epicutànies negatives i xifres igE totals i específiques) i del 5% en l'asma atòpica.

L'asma d'aparició tardana s'associa a la presència de poliposis nasosinusal en un 10-15% dels casos.

En el 69% dels pacients afectats per asma i rinosinusitis crònica amb poliposis nasosinusal, l'asma es manifesta en primer lloc. Els pòlips apareixen amb un retard de 9 a 13 anys, i només dos anys en el cas d'asma amb intolerància al àcid acetilsalicílic.

En un 10% dels casos, les dues alteracions es presenten de forma simultània, i en la resta els pòlips apareixen primer i després l'asma.

En general la poliposis nasosinusal és el doble de freqüent en homes, encara que la proporció dels casos de poliposis nasosinusal i asma a la vegada en la població femenina duplica al de la masculina. Les dones que presenten poliposis nasosinusal tenen una probabilitat d'1,6% més gran de ser asmàtiques i 2,7% més de tenir rinitis al·lèrgica.

6.4. Intolerància a l'àcid acetilsalicílic: En els pacients amb intolerància a l'àcid acetilsalicílic (AAS) s'observa poliposis nasosinusal en un 36-96% dels casos, i canvis radiològics dels sinus paranasals de fins al 96%.

Els pacients amb intolerància a AAS, asma i poliposis nasosinusal no solen presentar atopia.

La prevalença augmenta a partir dels 40 anys. La freqüència de poliposis nasosinusal i la rinosinusitis va ser més gran en els fills dels pacients afectats per asma, poliposis nasosinusal i intolerància a AAS que en els del grup control.

En relació als factors hereditaris, s'ha vist que la presència de HLA A1/B8 és més freqüent en els pacients amb intolerància a AAS.

Klossek i cols. no van observar diferències relacionades amb el sexe en una població de 10.033 pacients.

Zhang va observar que es poden detectar anticossos de tipus IgE dirigits contra enterotoxines en la majoria de pacients amb poliposis nasosinusal que són hipersensibles a AAS.

6.5. Factors genètic-hereditaris: En el referent a l'associació familiar trobem dos estudis que troben antecedents familiars en pacients amb poliposis nasosinusal. Rugina i cols. Refereixen que en el 52,7% de 224 pacients amb poliposis nasosinusal refereixen

antecedents familiars en les tres darreres generacions. Per la seva part, Greisner i cols. Troben un 14% d'antecedents familiars en 50 pacients amb poliposis nasosinusal.

En contraposició, Lockey i cols. ,en estudis amb bessons homozigots, no troben concordança.

En diferents estudis genètics s'ha observat una correlació significativa entre certs al·lels de HLA i poliposis nasosinusal.

Segons Luxenberger i cols. Existeix una correlació entre HLA-A74 i la presència de poliposis nasosinusal, amb una odds ratio entre dues i tres vegades superior als subjectes portadors dels haplotips HLA-DR7 DQA1 201 i HLA-DR7 DQB1-0202.

El risc d'aparició de poliposis nasosinusal pot arribar a ser 5,53 vegades superior en els pacients amb haplotip HLADQA1 0201-DQB1-0201.

Encara que s'han observat diferents al·lels de l'HLA s'associen a poliposis nasosinusal, aquest major susceptibilitat pot estar relacionada amb el grup racial de l'individu.

6.6. Factors ambientals: No s'han observat diferències en la presència de rinosinusitis crònica amb la poliposis nasosinusal en relació a l'ambient del pacient o amb la presència de contaminants en la feina. Alguns autors van indicar que la proporció de pacients amb poliposis nasosinusal era significativament menor en una població de fumadors que en la de subjectes sans. Altres estudis associen la presència de poliposis nasosinusal en l'ús de sistemes de calefacció amb llenya.

6.7. Efecte mecànic: La inflamació crònica edematitza i aprima la mucosa nasosinusal particularment a nivell etmoidal, on el teixit subepitelial és més lax. Progressivament l'expansió de la mucosa es converteix en un teixit elàstic que creix per gravetat i fluxe, produint un efecte valvular i una pressió negativa (fenòmen de Bernouilli), donant lloc a la formació de pòlips.

6.8. Teoria vasomotora: Aquesta teoria es basa en l'existència d'una disfunció de la mucosa nasosinusal. Es troba un increment d'amines (catecolamines, histamina i serotonina) en la poliposis nasosinusal i en la mucosa nasal. Es creu que hi ha un augment de receptors alfa-adrenèrgics per substàncies vasoactives, de tal manera que existeix un increment de la permeabilitat vascular i l'edema mucós.

6.9. Efecte inflamatori: Els processos inflamatoris de la mucosa nasal són els causants de la poliposis nasosinusal. Es deu a que diferents citoquines estan presents

en els pòlips, principalment GM-CSF, IL-4, IL-5, IL-6 i IL-8. Recentment altres autors han identificat la presència d'altres citoquines com exotoxina i RANTES que actuen com a quimitàctics per a eosinòfils i mastocits, el que condiciona la seva presència, l'augment dels mecanismes d'inflamació local a través de la estimulació intrínseca promovent la síntesis de col·lagen i la formació de pòlips. Donat que els pacients amb triada de Widal són també intolerants a altres antiinflamatoris, s'ha proposat el paper de la ciclooxigenasa (Cox) en aquesta patologia. La Cox és l'enzim responsable de la síntesis de prostaglandines a partir de l'àcid araquidònic. Utilitzant un model nasal per a la síntesis de prostaglandines i leucotriens en pacients amb i sense intolerància a AAS, Picado i cols. Han demostrat que durant les reaccions adverses front a AAS en els pacients intolerants es produeix un augment de la síntesis de leucotriens. Exisiteixen dues isoformes de Cox, Cox 1 i Cox2.

La Cox 1 s'expressa en la majoria de les cèl·lules de forma constitutiva, en canvi Cox 2 és d'expressió induïda i associada a efectes inflamatoris. S'ha demostrat la presència constituïva tant de Cox 1 com de Cox 2 en poliposis nasosinusal, així com la regulació baixa de Cox 2 en pacients amb triada de Widal.

6.10. Teoria infecciosa: exisiteixen proves científiques de la participació bacteriana en la formació de pòlips comprovada a través d'estudis en animals en els que es produeix artificialment sinusitis crònica i l'aparició de pòlips. Tot i així, per la seva localització i obstrucció de l'òstium de drenatge, la participació bacteriana també pot ser secundària. La utilització d'antibiòtics no disminueix la incidència i prevalença de la poliposis nasosinusal. Altres estudis han avaluat la presència de IgE específica front a enterotoxines estafilocòciques A i B, observant un augment significatiu en els pacients amb poliposis nasosinusal i asma suggerint un possible paper d'aquests superantigens bacterians. Les teories actuals impliquen als fongs sapròfits en la patogènia de la poliposis nasosinusal, donant lloc al concepte de sinusitis fúngica al·lèrgica i/o eosinofílica.

Panikau i cols. han utilitzat amfotericina B intranasal, encara que sense control, en el tractament de la poliposis nasosinusal amb bons resultats.

Altres autors han intentat correlacionar la inflamació al·lèrgica de la mucosa nasal a llarg plaç amb la reacció al·lèrgica avaluada per prick-test, front a diferents fongs (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Candida*, *Tricophyton*, *Fusarium*, *Curvularia*, *Botrytis*, *Pullularia*, *Rhizopus*, *Mucor* i *Helminthosporium*), així com a l·lèrgens perennes i estacionals, observant que el 63% dels pacients amb poliposis nasosinusal van ser sensibles almenys a un dels al·lèrgens avaluats, res-

pecte al 15-20% de la població general.

6.11. Teoria del transport electrolític: S'ha investigat el transport electrolític en el cultiu de les cèl·lules epitelials de la poliposis nasosinusal. Bernstein i Yankaskas han demostrat l'absorció de Na i la permeabilitat al Cl estan augmentades en els pòlips respecte a la mucosa del cornet inferior. En base a aquests resultats s'ha utilitzat la furosemda intranasal en prevenir la penetració de Ca en els pòlips bloquejant l'activació de mediadors i evitant la recurrència a llarg termini, especialment després de la cirurgia.

7. Història de la poliposis

Les primeres referències de la poliposis nasal les trobem en l'antic Egipte.

Al voltant de l'any 400 a.C, Hipòcrates, va descriure per primera vegada la malaltia. El nom de poliposis és degut a poli-molts, i pous –pediculat. Els va classificar en tous i durs. Aquesta primera classificació es va basar en que els pòlips tous necessitaven un tractament poc agressiu, i els durs, tractaments més agressius.

Hipòcrates també va proposar un tractament quirúrgic denominat “en llaç”, tècnica selectiva en la que s'envoltava el pòlip i es traccionava cap a ell, pediculant aquest. Aquesta tècnica va ser emprada fins al segle XIX.

Celsius, en el segle I d.C, va descriure els pòlips com un tipus de tumor, de color blanquinós o vermellós, originat dins de les fosses nasals, que pot exterioritzar-se cap a les narines i/o cap a hipofaringe.

8. Diagnòstic

L'exploració de les fosses nasals a través de rinoscopia anterior pot ser útil per a visualitzar la poliposis nasal, però sens dubte, la prova més eficaç és la fibroendoscopia nasal.

Es pot utilitzar tant l'endoscopia rígida com la flexible, encara que aquesta última no ofereix tan bona qualitat d'imatge.

Existeixen diferents escales de gradació de tamany i extensió de la poliposis nasosinusal, essent la classificació de Lildholdt un dels millor mètodes per a valorar el tamany dels pòlips (classificació de Rasp):

Grau	Poliposis
0	Absència de pòlips
1	Poliposis lleu: pòlips que no arriben al llom del cornet mig
2	Poliposis moderada: pòlips de tamany mitjà que es troben entre la vora més cranial i més caudal del cornet mig
3	Poliposis masiva: pòlips que superen la vora inferior del cornet inferior

8.1. Proves de funció nasal

L'obstrucció nasal es pot valorar de forma subjectiva utilitzant una escala EVA.

De forma objectiva es pot valorar a través de la valoració de la permeabilitat nasal, com la rinomanometria anterior activa i el fluxe inspiratori nasal, i les que mesuren la geometria nasal, com la rinometria acústica.

La rinomanometria anterior activa mesura la relació entre la pressió el fluxe al pasar l'aire per la cavitat nasal durant la respiració. Es considera que és la tècnica estàndard per a la valoració de la resistència i la permeabilitat nasal. És una tècnica molt fisiològica i requereix la col·laboració del pacient. S'ha demostrat que existeix certa correlació entre la rinomanometria i la sensació subjectiva d'obstrucció i congestió nasal.

El fluxe inspiratori màxim és una tècnica simple i de baix cost i es correlaciona molt bé amb la resistència nasal mesurada mitjançant rinomanometria i amb la sensació subjectiva d'obstrucció nasal, encara que amb major variabilitat que la rinomanometria.

La rinometria acústica és una prova que valora àrees i volums de la cavitat nasal utilitzant uns principis similars a l'ecografia. S'ha comprovat que es correlaciona molt bé amb la tomografia i la ressonància, essent major després de la utilització de vasoconstrictors. Es tracta d'una prova simple i no requereix cooperació per part del pacient, molt sensible, pel que és útil per a valoracions post tractament.

8.2. Proves d'avaluació de la inflamació nasal

La inflamació de la mucosa nasal i dels sins paranasals pot mesurar-se a través de la determinació d'òxid nítric. S'ha comprovat que l'òxid nítric està molt disminuït en els pacients amb poliposis nasosinusal i que es correlaciona inversament amb el tamany dels pòlips. Aquesta disminució podria tenir a veure amb l'obstrucció del complex osteomeatal que bloqueja la sortida d'òxid nítric.

8.3. Proves olfacció

La valoració subjectiva de l'olfacte es correlaciona bé amb els canvis en els llindars de l'olfacte i els tests qualitius en individus sans i en pacients amb poliposis. Les alteracions de l'olfacte es poden avaluar per mitja d'escala EVA.

Existeixen múltiples tests per avaluar les alteracions de l'olfacte. A Espanya s'ha validat el test Barcelona Smell Test (BAST-24).

Les proves olfactives presenten com a inconvenient, la seva complexitat i el temps que consumeixen. En l'actualitat s'estan desenvolupant mètodes simples, ràpids i amb bona correlació cost-benefici. Recentment s'ha validat el test d'olfacció de Connecticut a Espanya que compleix aquests requisits.

8.4. Proves anatomopatològiques

S'ha demostrat la infiltració per eosinòfils i edema tissular són constants en pacients amb poliposis nasosinusal i es correlaciona amb l'estadiatge clínic. El grau d'infiltració eosinofílica, l'aprimament de la membrana basal i la hiperplàsia de cèl·lules caliciformes, es correlaciona amb formes més greus e els pacients amb asma. L'eosinofília elevada unida a l'asma i intolerància a AINES determinen un risc de fins a quatre vegades més de recurrencia després de la cirurgia.

8.5. Proves al·lèrgiques

La prevalença de sensibilització al·lèrgica en els pacients amb poliposis nasal és molt variable. És addient realitzar proves de sensibilització al·lèrgica en els pacients amb poliposis nasal utilitzant proves cutànies o determinació de IgE específica. S'ha demostrat una producció policlonal de IgE específica local en una proporció elevada de pacients amb poliposis nasal.

8.6. Proves per al diagnòstic de la intolerància a AINES

La prevalença de poliposis nasal en pacients asmàtics i intolerants a AINES pot arribar a ser del 70%. La tríada ASA comporta un empitjorament de la gravetat de la malaltia. El diagnòstic correcte de la intolerància a AINES es basa en la història clínica clara de reaccions front a dos o més AINES de diferents grups químics i/o una prova de provocació a AAS.

Existeixen diferents tests de provocació: oral, bronquial i nasal.

8.7. Proves de funció i inflamació pulmonar

En un estudi a Espanya el 36% dels pacients amb poliposis nasosinusal reconeixen tenir asma respecte al 15,4% dels voluntaris sans. La gravetat de la malaltia és major

quan existeix asma. La valoració de la funció pulmonar mitjançant espirometria és necessària en els pacients amb poliposis nasal, ja que els pacients que no responen al tractament amb corticoides intranasals desenvolupen una obstrucció progressiva de les vies respiratòries poc simptomàtica i no reversible. La inflamació nasal pot mesurar-se utilitzant la determinació de ON exhalat. S'ha comprovat que en lapoliposis nasal és una variable independent associada a l'elevació de NO exhalat en pacients amb rinosinusitis crònica, i que els símptomes respiratoris s'associen a una inflamació eosinofílica i elvació d'oxid nítric exhalat només en pacients amb poliposis nasal i no en els afectats d'altres tipus de rinosinusitis.

8.8. Radiologia. Tomografia computeritzada

És la prova prínceps per al diagnòstic de la poliposis. En el capítol següent s'especifica aquest apartat.

9. Proves d'imatge en el diagnòstic de la poliposis nasal

Per molts anys la radiologia simple en diferents projeccions (occipitomeatal, occipitofrontal) va ser considerada la primera prova imatge en el diagnòstic de la patologia inflamatòria dels sinus paranasals.

Actualment no és discutible que la tomografia computeritzada és la prova gold standard per a la valoració de la patologia inflamatoria nasosinusal.

En la patologia inflamatòria la prioritat en les proves d'imatge és definir la microanatomia de la paret lateral nasal, el complex osteomeatal, els sinus maxil·lars, si frontal i el complex etmoidal, així com altres variants anatòmiques que ens defineixin la ventilació i els drenatges naturals.

Un altre aspecte important és identificar variants anatòmiques per prevenir complicacions, especialment en la cirurgia.

Valoració TC

H.Stammberger (1994) i D.Simmen (1997) van remarcar la importància de la revisió de la tomografia axial computeritzada en pacients que serien sotmesos a cirurgia endoscòpica nasosinusal. És aconsellable realitzar un TC checklist abans de la pròpia intervenció.

En la següent taula es detallaran els aspectos més importants a valorar (**Taula 4**)

Taula 4: Valoració de TC

Preguntes sobre el tc del pacient	Precaucions
És el TC del pacient?	Estar segur que sigui el tc del pacient
Lateralitat	Valorar afectació dreta/esquerra o bilateral
Té el pacient una cirurgia prèvia abans de la realització del TC?	Està segur que la data del TC sigui la correcta
Avaluació de la paret lateral nasal i unió osteomeatal 1. quina és l'aparença de l'infundíbul etmoidal 2. valoració de l'apòfisis unciforme	Hi ha el risc d'entrar a l'òrbita al tocar l'apòfisis unciforme
Quina és l'aparença de la bulla etmoidal, està neumatitzada o és una protusió de la paret orbitària?	L'òrbita pot ser lesionada al remoure la bulla etmoidal
Quina és l'aparença del cornet mig? Hi ha una conxa bullosa? Encara hi ha cornet mig si hi ha hagut una cirurgia prèvia?	El cornet mig és una referència bàsica
Mostra el TC la cel·la d'Ager Nassi o variants de les cel·les frontoetmoidals que poden variar la posició del si frontal?	Pot causar problemes recurrents en el si frontal
On és l'apòfisis unciforme? Es troba lateralment a la làmina papiràcia, superior a la base del crani, o immediatament lateral al cornet mig?	
Es troben presents les cel·les infraorbitàries (cel·les de Haller)	Cel·les de Haller poden provocar problemes recurrents en el si maxil·lar
Quina és l'aparença de la base del crani? Hi ha asimetries? Quin tipus de Keros és?	Keros III està associat a un increment del risc de lesionar la làmina lateral de l'òfisis cribiforme (fístula de líquid cefaloraquídi)
Quin és el recorregut de l'artèria etmoidal?	Dany en l'artèria pot causar un hematoma intra o retrobulbar amb el risc de pèrdua de visió
Hi ha present cel·les d'Onidi? (cel·les esfenoidals?)	Manipulacions en cel·les etmoidals posteriors pot provocar lesions en el nervi òptic o artèria caròtida interna amb el risc d'hemorràgia i pèrdua de visió
Quina és l'aparença del canal carotídi? Hi ha tabicacions en el si esfenoidal que estiguin en contacte amb el canal carotídi?	Les manipulacions poden provocar lesions en l'artèria caròtida interna
Hi ha	Llocs dehiscent poden exposar la duramare o hernacions orbitàries
	És necessari per a cirurgies extranasals
Hi ha evidència prèvia de fístula de líquid cefaloraquídi?	Increment el risc de lesions a la duramare

Introducción

Les variacions anatòmiques poden causar complicacions al llarg de l'acte quirúrgic. Les més importants són:

A. Base del crani: la disposició del sostre de l'etmoides condiciona el risc de l'alteració de la seva integritat a l'obrir les cel·les etmoidals, sobretot en la porció superior i superomedial. Això condiciona la provocació de fistules de líquid cefaloraquídi

La classificació de Keros, a nivell del sostre etmoidal mesura l'alçada vertical entre la làmina cribosa i la fòvia etmoidal. A més gran és el grau de Keros, més possibilitats tenim de provocar lesions amb l'etmoidectomia.

B. Alçada del sostre de l'etmoides: Segons Meyers i Valvasori si dibuixem una línia horitzontal al sostre de l'etmoides trobem

- Àrea 1: 88% casos: aquesta línia travessa l'òrbita
- Àrea 2: 10% casos aquesta línia passa pel punt mig òrbita
- Àrea 3: 2% casos la línia passa just per sota òrbita

C. Inclínació antero posterior del sostre de l'etmoides, valorats en els tallats sagitals de la tomografia computatitzada. És a dir, hem de tenir en compte la major alçada de la porció més anterior del sostre del si esfenoidal. S'ha de tenir en compte per a evitar lesions en la base del crani a nivell de l'etmoides posterior.

D. Variacions anatòmiques del si frontal: En l'abordatge del si frontal, s'ha de tenir en compte

- la presència o absència de cel·les que poden obstruir el recés frontal
- variacions de l'apòfisis unciforme

E. Variacions anatòmiques del si esfenoidal. Segons Hamberger, en funció de la neumatització, l'ós esfenoidal pot classificar-se en

- Conxal
- Preselar
- Selar

S'ha de tenir en compte el grau de tabicació del si, així com l'assimetria habitual. A més tabics tinguem és més probable la inserció en una o més prominències carotídees.

A. Secció teòrica Introducció

Moltes estructures vasculars estan relacionades amb el si esfenoidal. D'elles la més important és l'artèria caròtida interna, que en el 98% dels casos es troba en la paret lateral del si esfenoidal.

L'altre estructura important és el nervi òptic, que pot ser dehiscent en el 4 al 8% dels casos.

F. Variants anatòmiques del si etmoidal: el laberint etmoidal és complex. Hem de tenir en compte les variacions de la cel·la ager nassi, cel·les infraorbitàries de Haller o cel·les Onodi que ens permeten identificar estructures importants com la làmina papiràcia, el nervi òptic i l'artèria caròtida interna. S'ha de valorar també la possible dehiscentia de la làmina papiràcia i la seva disposició anteroposterior.

La localització de l'artèria etmoidal anterior, tenint en compte que en etmoides molt neumatitzats la podem trobar dins un recés òssid o dehiscent. La trobarem normalment en el primer tall coronal en el que no apareixi el globus ocular, anant de davant a darrera.

Durant la valoració prequirúrgica podem utilitzar les recomanacions de Tewfik i Wormald de l'acrònim CLOSE:

C: cribiform plate (làmina cribiforme) feta a través de la valoració de Keros

L: làmina papiràcia: valorada en la seva longitud per valorar possibles dehiscenties o protusió del greix orbitari cap a l'etmoide o si maxil·lar. S'ha de valorar abans de fer la uncifectomia

O: Onodi, es refereix a la presència d'aquesta cel·la a nivell etmoidal posterior, on es sol trobar el nervi òptic

S: sphenoid and skull base (esfenoides i base de crani), que fa referència al grau de neumatització d'aquest si, i per tant, el risc de trobar dehiscentes l'artèria caròtida i el nervi òptic. També s'ha de considerar l'alçada del sostre de l'etmoides posterior per evitar la seva lesió

E: (etmoidal artery)

Estadiatge tomografia axial computeritzada abans de la cirurgia

En 1990 Friedman va classificar la rinosinusitis en 4 estadis (**Taula 5**)

Estadi	
0	Normal
1	Malaltia focal
2	Malaltia multifocal (sense afectar a etmoides)
3	Malaltia difusa sense canvis ossis
4	Malaltia difusa amb canvis ossis

Al 1991 Jogersen va fer una nova classificació en funció de l'ocupació dels sins (**Taula 6**)

Estructura afectada		Dreta/esquerra
	Si frontal	0-1-2-3-4
	Antre maxil·lar	0-1-2-3-4
	Laberint etmoïdal anterior	0-1-2-3-4
	Laberint etmoïdal posterior	0-1-2-3-4
Oclusió	Hiatus semilunar	0-1-2-3
	Ostium del si maxil·lar	0-1-2-3
	Ostium del si maxil·lar	0-1-2-3
	Recés frontal	0-1-2-3
	Infundíbul etmoïdal	0-1-2-3

Al 1992, Kennedy va presentar una classificació basada en l'afectació de l'etmoides (**Taula 7**)

0	Normal
1	Anormalitats anatòmiques/o malaltia unilateral o malaltia limitada als sins etmoïdals
2	Malaltia etmoidal bilateral que afecta a un sol sinus
3	Malaltia etmoidal bilateral que afecta a més sinus
4	Poliposis nasal difusa

Al 1993 Lund Mackay, classifica els sinus 0=no ocupat, 1=parcialment ocupat, 3=totament ocupat, i el complex osteomeatl 0=no ocupat 2=ocupació total. (**Taula 8**)

Estructura afectada	Esquerra	Dreta
Si maxil·lar	0-1-2	0-1-2
Laberint etmoidal anterior	0-1-2	0-1-2
Laberint etmoidal posterior	0-1-2	0-1-2
Si efenoïdal	0-1-2	0-1-2
Si frontal	0-1-2	0-1-2
Complex osteomeatal	0-2	0-2

10. Estadiatge endoscòpic de la poliposis nasosinusal

La classificació endoscòpica ha estat classificada per varis autors

Al 1993, Lund i Mackay descriuen un sistema que puntua l'ocupació endonasal:= absència de pòlips, 1 pòlip a meat mig i 2 quan els pòlips sobrepassen el meat mig

Al 1995 Lildholdt els classifica a través d'uns límits anatòmics precisos en una graduació que va de 0, que és l'absència de pòlips; 1, pòlips de petit tamany que no arriben al cornet inferior; 2, pòlips de tamany mig que estan entre la vora cranial i caudal del cornet inferior; i 3, pòlips de gran tamany que sobrepassen la vora inferior del cornet inferior

Al 1996, Rasp descriu un sistema endoscòpic en 37 pacients en els que realitza una graduació de 1 a 4, molt similar a la de Lildholt

Al 2000, Johanson investiga la reproductibilitat i variabilitat de varis sistemes, incloent entre ells dos sistemes basats en Escales de valoració analògica (EVA):

1. Valoració de l'obstrucció per pòlips on la marca 0 mm és l'absència de pòlips i 100 mm significa que la fossa està completament ocupada
2. Impressió de l'espai de la via aèria nasal on 0 mm és l'absència de possible pas d'aire i 100mm suposa que la fossa nasal té el màxim de pas aeri

11. Tractament de la poliposis nasosinusal

Tractament mèdic i guies de tractament

Els objectius del tractament de la poliposis nasosinusal van destinats a eliminar la inflamació sinusal i la poliposis nasosinusal, reestablir la respiració, reestablir o millorar l'olfacte, eliminar els símptomes de rinitis i prevenir les recurrències de la poliposis nasal.

L'ús de corticoides intranasals és el tractament d'elecció i la cirurgia s'aconseixa en casos de fracàs del tractament mèdic.

Corticoides intranasals

Els corticoides són els fàrmacs més potents i efectius en la prevenció i eliminació de la inflamació produïda per estímuls de tipus mecànic, químic, infeccions i immunològics.

Actuen per dos grans mecanismes:

1. Inhibeixen diferents aspectes de la inflamació tissular o
2. inhibeixen la transcripció de gens i expressió d'enzims:
 - metabolits de l'àcid araquidònic i els enzims que els regulen,
 - mol·lècules d'adhesió i citoquines,
 - cèl·lules inflamatòries (eosinòfils, mastocits i limfòcits)

Diferents estudis han demostrat l'eficàcia dels corticoides intranasals, tant en aerosol com en gotes nasals, front a placebo en la majoria dels símptomes nasals, la funció nasal i la qualitat de vida en la rinosinusitis crònica i la poliposis nasosinusal.

Els corticoides intranasals disponibles en el mercat són:

- Beclometasona
- Budesonida
- Flunisolida
- Fluororinbutil
- Fluticasona
- Triamcinolona
- Nometasona

Els pacients necessiten una tractament continuat de mesos i anys. Es recomana dosis de 100 a 800 micrograms, una o dues veghades al dia, per a obtenir resultats eficaços en el tractament de la rinosinusitis crònica i poliposis nasosinusal.

El tractament amb corticoides intranasals ha de mantenir-se després de la cirurgia. Diferents estudis han demostrat que la seva aplicació redueix el tamany dels pòlips i prevé o retarda la recurrència de la malaltia i els seus símptomes després de la cirurgia. També s'ha demostrat l'eficàcia dels corticoides intranasals en la Villoria de la funció pulmonar en pacients amb tríada ASA. Per altra banda no existien bons resultats en la recuperació de l'olfacte.

Dins dels efectes secundaris locals dels corticoides intranasals els més freqüents són: sequedat nasal, crostres, epistaxis o perforacions septals. No s'han descrit reaccions al·lèrgiques ni efecte teratogènic que impedeixen l'ús durant l'embaràs. El risc de supressió de l'eix hipotalamo-hipofisari-suprarenal és pràcticament inexistent degut a la seva baixa biodisponibilitat. No s'ha observat aparició de glaucoma i catarates subcapsulars, ni alteracions en la densitat òssia respecte al placebo. Tampoc s'han observat signes atrofia de la mucosa nasal, ni efectes sobre la metaplasia epitelial, el gruix de la membrana basal o el nombre de cèl·lules mucoses.

Corticoides sistèmics

L'eficàcia clínica dels corticoides sistèmics no es posa en dubte, encara que no existien estudis aleatoritzats i controlats amb placebo.

Els corticoides sistèmics milloren tots els símptomes: obstrucció nasal, rinorrea, picor, estornuts, pèrdua olfacte, reducció del tamany dels pòlips i millora la qualitat de vida dels pacients.

Aproximadament un 10% dels pacients poden presentar diferents graus de resistència al tractament amb corticoides:

1. resistència primària familiar: d'etiologia desconeguda, però es creu que pot ser deguda a un defecte d'adhesió del cortisol als corticoides, cursant amb nivells alts de cortisol i ACTH en plasma
2. resistència secundària o adquirida: podria estar relacionada amb:
 - problemas d'absorció o el·liminació de corticoides,
 - afinitat d'adhesió del corticoides al receptor,
 - transl·locació del receptor del nucli
 - presència d'anticossos antilipocortina-1,
 - trastorn de l'expressió dels glucocorticoides

Actualment no es recomana l'ús de corticoides sistèmics injectables (depot intramuscular) degut al risc elevat d'efectes secundaris i a la falta de control de la seva lliberació.

El tractament perllongat amb corticoides sistèmics pot provocar efectes adversos com hipertensió arterial, osteopènia i osteoporosis, cataractes, miopatia, ansietat, depressió i psicosis, així com a una insuficiència adrenal per supressió de l'eix hipotalamo-hipofisari.

Antibioticoteràpia

Les evidències en l'eficàcia en el tractament de la poliposis nasosinusal són pobres. Només estarien indicats en el cas de sospita de sobreinfecció. Actualment s'ha demostrat que els macròlids en tractaments perllongats redueixen el tamany dels pòlips i els nivells de IL-8.

Antihistamínic

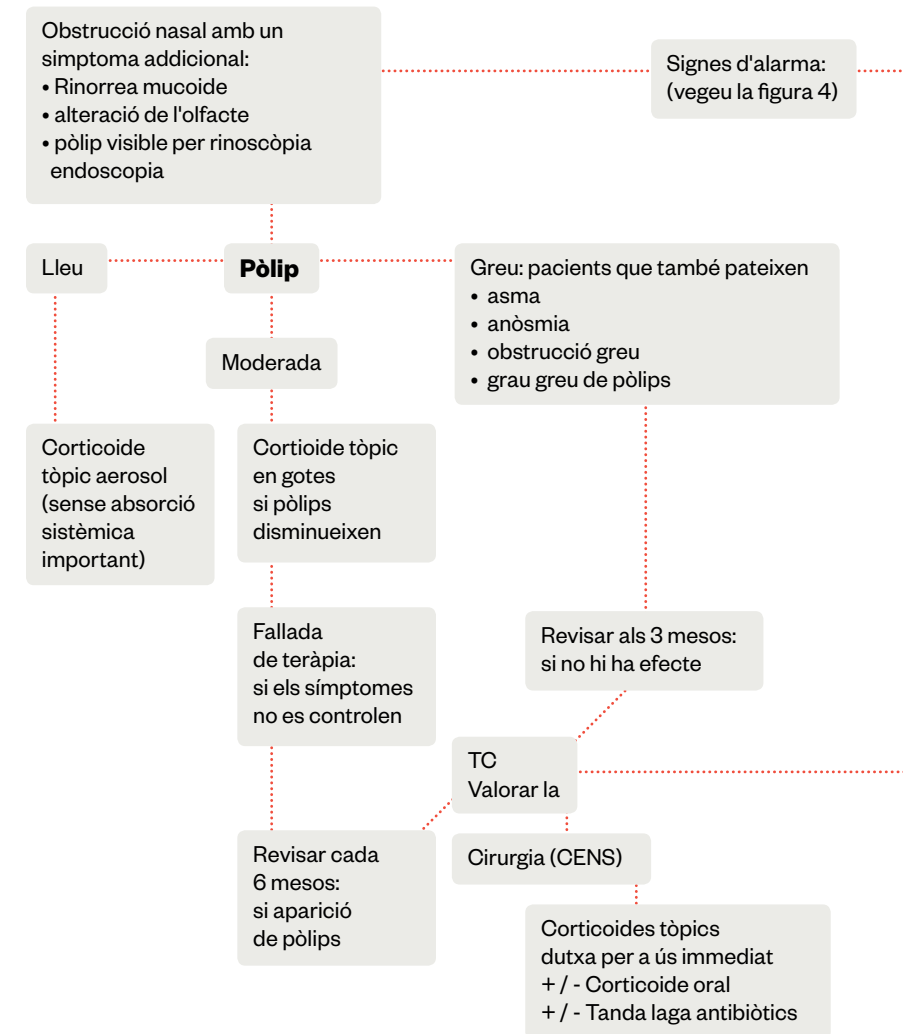
Els antihistamínic són eficaços per a millorar els símptomes de l'al·lèrgia quan s'associa a rhinitis al·lèrgica. Els de nova generació, han demostrat una activitat inhibidora de la 5-lipooxigenasa, reducció de l'expressió de ICAM-1 i de citoquines.

Antileucotriens

Els antagonistes dels receptors de leucotriens (montelukast, zafirlukast i pranlukast) podrien presentar activitat en la gènesis de la poliposis nasosinusal. Serien especialment útils en pacients amb tríada ASA, com a tractament continuat de l'asma i la poliposis nasosinusal i la prevenció de recidives després de la cirurgia.

Algoritme diagnòstic i guies de tractament en poliposis nasosinusal

1. Diagnòstic: aparició durant més de 12 setmanes d'obstrucció nasal amb un o més dels següents símptomes: rinorrea, dolor frontal, cefalea, alteracions de l'olfacte (esquema 1)



Nivells evidència de la medicació en el tractament de la poliposis nasosinusal (taula 9)

Tractament	Nivell evidència	Grau de recomanació	Rellevància clínica
Antibiòtic oral curta durada (<12 setmanes)	Sense evidència	--	No
Antibiòtic oral de llarga durada (>12 setmanes)	III	C	Si
Antibiòtic tòpic	Sense evidència	--	No
Corticoide tòpic	IB	A	Si
Corticoide oral	III	C	Si
Rentats nasals	II, sense evidència en ús únic	C	Tractament
Descongestionant tòpic/oral	Sense evidència en ús únic	--	Simptomàtic
Mucolític	IV	D	No
Antimicòtic sistèmic	IV	D	No
Antimicòtic tòpic	III	D	No
Antihistamínic oral	IB	B	No
Teràpia al·lèrgica	IB	--	No
Evitació al·lèrgica	IV	D	Si
Inhibidor de bomba de protons	III	C	No
Inmunoteràpia	Sense evidència	--	No
Fitoteràpia	Sense evidència	--	No

Nivells evidència de la medicació usada en el tractament de la poliposis nasal en el postoperatori immediat (taula 10)

Tractament	Nivell evidència	Grau de recomanació	Rellevància clínica
Antibiòtic oral tanda curta (< 2 Setmanes)	Sense evidència	--	En el postoperatori immediat, si hi ha procés purulent en acte quirúrgic
Antibiòtic oral tanda llarga (> 2 setmanes)	III	C	Si
Antibiòtic tòpic	Sense evidència	--	No
Corticoide tòpic	IB	A	Si
Corticoide oral	III	C	Tanda curta a dosis altes Tanda llarga a dosis baixes
Rentats nasals	Sense evidència	C	Si per a ús immediat però no per a ús perllongat
Descongestionant tòpic/oral	Sense evidència	--	No

Tractament quirúrgic

El tractament quirúrgic en la poliposis nasosinusal està indicat quan el tractament mèdic ja no és efectiu o ha arribat al límit, o quan hi ha pansinusitis poliposa.

Diagnòstic preoperatori

En aquesta fase és bàsic la valoració de la tomografia computeritzada. Els talls coronals ens orienten els sinus paranasals en una posició més quirúrgica. Els talls axials ens permeten diferenciar els sinus frontals, així com els relleus dels sinus esfenoidals (artèria caròtida interna i nervi òptic)

Ens informa de l'extensió de la malaltia així com les possibles afectacions ossees. L'orientació durant la cirurgia ve determinada per les referències anatòmiques:

1. Referències anatòmiques visibles per endoscopia

- Septum
- Cornet (inferior, mig i superior)
- Agger nassi
- Bulla etmoïdal
- Apòfisis unciforme
- Fontanel·la
- Òstium esenoïdal
- Coana

2. No visibles per endoscopia

- Sac lacrimal
- Recés o angle maxil·loetmoïdal
- Nervi infraorbitari
- Làmina papiràcia
- Recés frontal
- Artèria etmoïdal anterior i posterior
- Sostre etmoïdal
- Periòrbita
- Greix periorbitari
- Recés esenoetmoïdal
- Tuberositat del nervi òptic
 - Recés esenoïdal lateral
 - Relleu de la caròtida interna

Tractament preoperatori

Segons el protocol establert

Amoxicil·lina-àcid clavulànic 2 grams via endovenosa

Deflazacort	30 mg	10 dies
	15 mg	10 dies
	7,5 mg	10 dies

Tractament quirúrgic

En general, la cirurgia endoscòpica nasosinusal es realitza sota anestèsia general amb intubació transoral. La col·locació del tòrax i el cap, es situa amb una inclinació de 30º (posició semisentada).

Es col·loquen lentines amb anestèsia tòpica amb adrenalina 1:100.000. És aconsellable col·locar-les en un doble temps, donat que així l'efecte del vasoconstrictor ens permetrà una millor col·locació d'aquestes.

L'obertura dels sinus paranasals ha de fer-se en el sentit d'una ampliació dels òstiums naturals. La creació d'òstiums accessoris pot portar a alteracions en el transport mucociliar. És important evacuar tot el contingut mucós per evitar recidives. Per aconseguir-ho són útils els aspiradors corvats, de si maxil·lar. Una alternativa és irrigar els sinus amb sèrum fisiològic a temperatura mitja, que permet desengaxar més fàcilment el moc.

En els postres pacients s'ha utilitzat la combinació d'endoscop de llum freda de 0º i 30º.

En les poliposis massives, el primer pas és ressecar les masses poliposes fins a identificar bona part de les referències anatòmiques. Si es tracta de pòlips grans, les pinces de Blakesley-Weil són de molta utilitat. En pòlips més sagnants i grans és útil el microdebridador. La desventatge d'aquest sistema és que podem tenir llesions de la mucosa .

La major o menor agressivitat sobre els sinus paranasals depèn de cada escola i també del grau de la malaltia. Per a la cirurgia del si maxil·lar les pinces de Heuwieser tenen l'avantatge de poder accedir molt bé a aquesta estructura

**Aprovació per el comitè
d'ètica**

B. Aprovació per el comitè d'ètica

CONSENTIMENT INFORMAT



La poliposis nasosinusal és una malaltia inflamatòra crònica.

El tractament consisteix en l'administració de corticoides intranasals i la cirurgia endoscòpica nasosinusal.

Les proves diagnòstiques complementàries són la fibroendoscopia , la tomografia computeritzada i la biopsia.

La participació en l'estudi és lliure i voluntària per a persones amb poliposis nasosinusal.

No hi haurà compensació econòmica ni pels voluntaris ni pels investigadors.

Aquest estudi està vinculat a la Universitat Autònoma de Barcelona i als serveis ORL de l'Hospital Universitari Quirón-Dexeus (servei ORL Conti-Planes).

Aquest estudi pot aportar una milloria en el coneixement del millor tractament per als pacients amb poliposis nasosinusal.

Les dades són confidencials i només tindran accés a elles els investigadors.

Consentiment informat per als pacients voluntaris

Nom pacient:

He llegit la informació sobre l'estudi i autoritzo a l'equip mèdic i investigadors, la meva participació en l'estudi

Firma del pacient

Firma del metge

Barcelona, 30 de enero de 2014

**DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO QUIRÓN DEXEUS**

Tesis Doctoral: *Creació d'un programa informàtic per a la valoració de les tomografies computeritzades en pacients amb poliposis nasosinusal. Establiment d'una classificació objectiva. Estudi epidemiològic.*

Investigadora: **Dra. Susanna Gallego** (Servicio de Otorrinolaringología).

El Comité ha evaluado la idoneidad de este proyecto de investigación en relación con los objetivos planteados, su eficiencia científica y la justificación de los riesgos y molestias previsibles, así como la información escrita sobre las características del mismo.

RESOLUCIÓN: El Comité emite **informe favorable** en relación a la Tesis Doctoral en los términos presentados.



FDO. DR. JOSÉ LUIS SIMÓN RIAZUELO
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Secció Experimental

Hipòtesis

Objectius

Motius de l'estudi. Per què realitzar-lo? Justificació de l'estudi

Metodologia. Material i mètodes

Anàlisi estadístic. Resultats

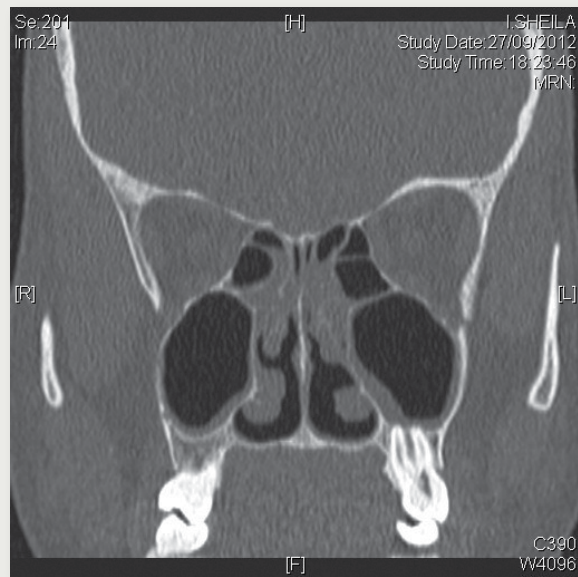
Millores del programa

Conclusions. Dificultats de l'estudi

1. Hipòtesis

Les hipòtesis del nostre estudi són:

1. És possible l'objectivar, en tomografia computeritzada, l'ocupació dels sins paranasals avaluat a través del nombre de píxels. Fins a l'actualitat totes les classificacions radiològiques en poliposis nasal estan basades en termes subjectius (veure apartat 9, estadiatge de tomografia computeritzada de la part teòrica d'aquesta tesis).
2. Existeix una correlació estadísticament significativa en l'ocupació dels sins paranasals en la tomografia computeritzada en relació al grau de la malaltia.
3. És possible avaluar la decissió del tractament quirúrgic en relació al grau d'ocupació segons:
 - tomografia computeritzada
 - grau de poliposis nasosinusal (valorada a través escala de lildholdt)
4. El grau de la malaltia, valorat a través d'endoscopia nasal i tomografia, ens pot determinar la decissió terapèutica en poliposis nasosinusal. Així l'estadiatge clínic en graus akts e poliposis es veuran més beneficitas al tractament quirúrgic.



2. Objectius

1. Creació d'un programa informàtic per a la segmentació d'imatges tomogràfiques en pacients amb poliposis nasal.
2. Estudiar els diferents graus d'àrees i volums en la tomografia axial computeritzada.
3. Estudiar la correl·lació existent entre la clínica, la tomografia computeritzada, abans i després de la cirurgia.
4. Crear una nova classificació i/o estadiatge de la poliposis nasosinusal en base a la tomografia computeritzada.
5. Estudiar la resposta a la simptomatologia nasal i les àrees i/o volum de la poliposis nasosinusal en el la tomografia computeritzada.
6. Establir una correl·lació entre la tomografia computeritzada, en pacients amb poliposis, pacients amb poliposis i asma i pacients amb poliposis, asma i intolerància a l'aspirina.
7. Establir una correl·lació amb endoscòpia nasal en pacients amb poliposis, poliposis nasal i poliposis nasal i asma.
8. Avaluar si existiesen diferències en la tomografia en pacients amb tractament mèdic versus el tractament quirúrgic.

3. Motius de l'estudi, per què realitzar-lo? Justificació de l'estudi

La poliposis nasosinusal és una malaltia amb una alta prevalença i incidència en la nostra societat. Per tant l'estudi i la creació d'un programa que ens permeti identificar de forma objectiva l'ocupació real dels sinus paranasals mitjançant tomografia computeritzada, pot ajudar a planificar tractaments més addients per a aquests pacients.

Fins a l'actualitat no existeix cap classificació objectiva que avaluï el grau d'ocupació de la poliposis nasal en la tomografia computeritzada. Per tant amb la creació d'aquest programa informàtic es podrà determinar, a través del nombre de píxels, aquesta ocupació.

Això ens permetrà avaluar el grau de resposta dels pacients als tractaments d'una forma objectiva.

4. Metogologia. Material i mètodes

A. Disseny de l'estudi

1. Creació d'un programa informàtic, en col.laboració amb el servei d'informàtica de la Universitat Politècnica de Catalunya, en base pixelada, que permeti la comparació abans i després de la cirurgia endoscòpica nasosinusal, que permetrà calcular volums i dissenyar una nova classificació en la tomografia axial computeritzada.
2. Crear un copyright del programa
3. Es tracta d'un estudi observacional, prospectiu i de base hospitalària, en el qual s'han inclòs aquells pacients diagnosticats de poliposis nasosinusal sotmesos a cirurgia endoscòpica nasosinusal.
4. Calendari: l'inici de l'estudi comença al juny del 2012 fins al juny del 2014
La població d'estudi va incloure tots aquells pacients diagnosticats de poliposis nasosinusal en el servei d'otorinolaringologia de l'Institut Universitari Quirón-Dexeus (Barcelona)

B. Identificació de casos i consentiment informat

Els casos van ser seleccionats en el Servei d'Otorinolaringologia i Servei de diagnòstic per la Imatge de l'Institut Universitari Quirón-Dexeus (Barcelona).

C. Criteris inclusió

Es van seleccionar tots aquells casos

1. Pacients diagnosticats de poliposis nasosinusal (per rinoscopia anterior, endoscopia nasal i tomografia computeritzada)
2. Pacients sotmesos a cirurgia endoscòpica nasosinusal per part del servei d'otorinolaringologia.
3. Pacients amb diagnòstic de poliposis nasosinusal amb tomografia prèvia i posterior a la cirurgia endoscòpica nasosinusal.
4. Acceptat per part dels pacients a través del consentiment informat. El document de consentiment informat que es va emprar va ser un consentiment creat implícitament per al nostre estudi.

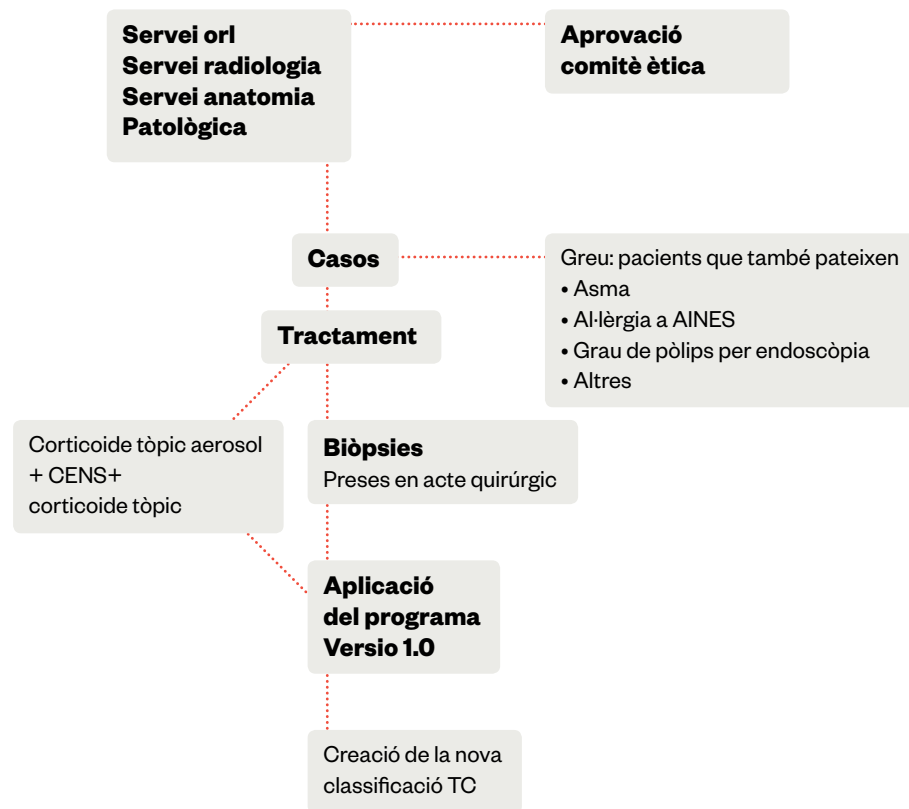
Críteris exclusió

1. No acceptar, per part del pacient, la inclusió en l'estudi
2. No realitzar la tomografia axial postquirúrgica

D. Esquema d'identificació de casos i protocol d'estudi i selecció de la població d'estudi

S'han seleccionat un total de 57 pacients amb poliposis nasosinusal intervinguts quirúrgicament per cirurgia endoscòpica nasosinusal (figura 1)

Figura 1: protocol de seguiment



E. Diagnòstic radiològic.

Es realitza tomografia computeritzada sense contrast a tots els pacients amb poliposis nasosinusal, realitzada al servei de radiologia de l'Institut Universitari Quiron-Dexeus amb la mateixa màquina de tomografia computeritzada.

La tomografia es realitzava prèvia al tractament quirúrgic i 1 mes posterior al tractament quirúrgic.

Característiques tècniques de l'aparell de tomografia computeritzada

Per al diagnòstic radiològic s'han emprat talls axials, coronals i sagitals de 3mm amb **tomografia Light Speed VCT 64 slice- Tomografia multidetectora**, sense contrast.

Es tracta d'un escàner volumètric de 64 talls, amb una velocitat de rotació d'imatges de 400 milisegons.

Ofereix una resolució de 0,625 mil·límetres a través de 64 talls que abarca l'ampla de 40 centímetres del detector. Aquest rendiment s'aconsegueix en part per la incorporació d'uns detectors de nova generació.

Utilitza un tub de raigs X Pro Performix, que està dissenyat per a crear una potència adequada per a la digitalització de 64 talls.

El sistema crea reconstruccions volumètriques tant en format sagital, coronal i axial, les quals són enviades directament i automàticament al sistema FILMER i PACS amb el gruix i la resolució adequades.

Aquest escàner permet exposar a menor radiació, ja que permet automàticament comparar les exploracions d'una mateixa àrea explorada.

Tècnica emprada

Per a l'exploració tots els pacients estan conscients i orientats.

Es sol·licita al pacient l'extracció de tots els objectes de metall tal com joies, ulleres i protèssis dentàries,

Es proporciona una bata i es col·loca el pacient en decúbit supí.

La taula d'exploració es movilitza de forma automàtica a través del tomógrafo, sota control del tècnic, per a buscar la zona a irradiar, que en els nostres casos és l'exploració dels sins paranasals.

El feix de raigs X de l'aparell rota a través de la zona a irradiar de forma contínua.

La durada mitjana de la prova exploratòria és de 10 minuts, essent l'exposició radiològica real d'un minut de mitjana.

La radiació mitjana en cada exploració és de 86 Grays.

F. Tractament

Tractament preoperatori

S'administra a tots els pacients:

- cobertura antibiòtica amb amoxicil·lina-clavulànic a dosis d'un gram via endovenosa (dosi única)
- diazepam a dosis de 5mg via oral.

Tractament quirúrgic-tècnica quirúrgica

Maneig anestèsic

El protocol establert va ser la intubació orotraquial, sota anestèsia general. En la cavitat nasal per a la vasoconstricció s'introdueixen lentines impregnades amb cocaïna 6ml al 4% durant 5 a 10 minuts. Hem de tenir en compte que existeix el risc d'hipertensió, arítmies i vasoconstricció.

La monitorització es realitza per mitjà d'electrocardiograma, pulsioximetria, tensió arterial no invasiva i capnografia.

La inducció es realitza amb

- fentanil 1-2 mcg/Kg
- anestèsia general balancejada
- atropina, 0,1 mg/kg
- taponament faringi amb gassa humedificada amb solució salina fisiològica, introduïda a través de la cavitat bucal sense realitzar pressió per evitar úlceres de decúbit a faringe

Es manté al pacient amb bradicardia controlada (per sota de 60 batecs per minut) i hipotensió controlada amb uropidil a dosis de 25-50 mg i amb relaxació muscular amb rocuroni a dosis de 0,6mg/kg.

Per a l'educació:

- s'aspira orofaringe
- retirada de taponament faringi
- extubació després de recuperar reflexes

Cirurgia

Posició de Tradelenburg: mitjançant cirurgia endoscòpica nasosinusal a tots els pacients es realitza exèresis de pòlips amb microdebridador, etmoïectomia anterior uncifectomia i antrostomia maxil.lar.

La cirurgia en la resta de sinus és variable en funció de l'afectació radiològica. Emprem l'ús d'òptica de 0º per a l'exèresis de pòlips (de darrera a davant i de caudal a cranial) i posteriorment l'ús d'endoscop de 30º per a si maxil.lar, esfenoïdal.

Durant l'acte quirúrgic apliquem lentines amb lidocaïna i adrenalina mentres es realitza la cirurgia de l'altra fossa.

Es va realitzar biòpsia nasal a tots els pacient intervinguts quirúrgicament de cirurgia endoscòpica nasosinusal.

Per a la realització de biòpsies es va aprofitar l'acte quirúrgic. Les biòpsies es fan sota anestèsia general i anestèsia tòpica amb lentines impregnades amb cocaïna (6 ml al 4%) mitjançant pinces Blackesley. Les biòpsies es posaven en formol. Les mostres s'identificaven mitjançant etiqueta amb les dades de cada malalt.

Seguint el protocol de les guies publicades per a la cirurgia de la poliposis, hem emprat la combiació de material convencional per a CENS, pinces de Blackesley, així com l'ús de microdebridador per a poliposis massives.

El fet de realitzar la biòpsia en el propi acte quirúrgic minimitza el risc de possibles epistaxis ja que permet un major control d'aquest per mitja de la visualització directa mitjançant endoscopi rígid.

Tractament postoperatori

S'administar una pauta postoperatoria de:

- Amoxicil·lina-àcid clavulànic 1 gram endovenos cada 8 hores (en pacients al·lèrgics s'administra levofloxacino a dosis de 500 mg cada 12 hores endovenós)
- Urbason endovenós a dosis 1 mg /Kg/24hores
- Omeprazol 20 milígrams cada 24 hores via oral

G. Esquema de seguiment dels pacients (Taula 1)

	1ª visita	2ª visita	3ª visita Al mes de la cens
Història clínica	si	si	si
Indicació de cens	si	no	no
Endoscòpia nasal	si	si	si
Tomografia computeritzada	si	si	Sí Aplicació de versió 1.0 per a PC

H. Temps d'avaluació-calendari

L'estudi es va iniciar al juny del 2012 i va finalitzar al setembre de 2014

I. Variables d'estudi

1. Edat

2. Sexe

3. Endoscopia nasal

Es va realitzar endoscòpia nasal a tots els pacients abans i després de la cirurgia. Per a fer l'avaluació es va utilitzar un endoscopi de la casa STORZ flexible a consultes externes del nostre hospital, sense anestèsia local i es va classificar als pacients segons la classificació de Lildholdt (**Taula 2**)

0	Absència de pòlps
1	Poliposis lleu: pòlip de tamany petit que no arriba a cornet mig
2	Poliposis moderada: pòlip que es troba entre les vores cranials i caudals del cornet mig
3	Poliposis severa: poliposis que sobrepassa el límit inferior del cornet inferior

En el nostre estudi es van obviar els pacients amb poliposis 0.

4. Al·lèrgia a aas

5. Asma bronquial

6. Tabac

7. Tomografia computeritzada abans i després de la cirurgia

A tots els pacients es va realitzar tomografia computeritzada de fosses nasals i sins paranasals amb talls axials i posteriorment reconstrucció en pla coronal, amb tècnica de baixa radiació (sistema de modulació automàtica de baixa dosis) i talls de 3 mil·límetres.

8. Biòpsia nasal: a tots els pacient es pren mostra confirmant el diagnòstic de poliposis nasal.

9. Píxels per a si maxil·lar i si etmoïdal

J. Creació d'un sistema informàtic per a la segmentació i avaluació d'imatges coronals de tomografia computeritzada-fitxa tècnica

El programa informàtic es va dur a terme en col.laboració amb la Universitat Politècnica de Barcelona (Barcelonatech).

El responsable tècnic del programa va ser el Professor Eduard Montseny Masip juntament amb 2 becaris.

Es va dur a terme des del maig del 2013 fins al gener del 2014.

Per a la realització d'aquest sistema operatiu es van prendre com a model les imatges de tomografia computeritzada, en versió DICOM, i en talls coronals d'un pacient afectat de poliposis nasosinusal previ a la cirurgia.

L'algoritme utilitzat per a avaluar "el grau d'ocupació de mucosa dels sins maxil·lars i cel·les etmoïdals" en les diferents cavitats és un algoritme desenvolupat per grup de recerca ICAIB de la universitat Politècnica de Catalunya que està basat en:

1. Localització de les regions fosques de la imatge utilitzant l'algoritme Sobrevilla-Montseny. L'algoritme de Sobrevilla-Montseny permet detectar el nivells de gris de la imatge que estan associats a les regions fosques de la imatge a partir de la segmentació dels lòbuls (màxims) rellevants del histograma de la imatge. Així l'algoritme permet detectar totes les regions fosques de la imatge, però no permet localitzar-les amb precisió.

2. Localització dels contorns de cadascuna de les regions de la imatge utilitzant l'algoritme de Canny.

El propòsit de Canny era descobrir l'algoritme òptim de detecció de "vores". Per a que un detector de vores pugui ser considerat òptim ha de complimentar els següents punts:

— Bona detecció: l'algoritme ha de marcar el major nombre real de "vores" de la imatge com sigui possible.

— Bona localització: les "vores" de marca han d'estar el més aprop possible de la imatge real.

— Resposta mínima: la "vora" d'una imatge només pot ser marcada una vegada, i sempre que sigui possible, el "soroll" de la imatge o ha de crear "falses vores"

Per a satisfer aquestes premises, Canny utilitza el càlcul de variacions, una tècnica que troba la funció que optimitza un funcional indicat. La funció òptima és descrita per la suma de quatre termes exponencials, però es pot aproximar per la primera derivada d'una funció gaussiana.

Etales de l'algoritme de Canny

1. Reducció del “soroll”

L'algoritme de detecció de vores de Canny utilitza un filtre basat en la primera derivada d'una funció gaussiana. Ja que és susceptible al “soroll” present en dades d'imatge sense processar, la imatge original és transformada amb un filtre gaussià. El resultat és una imatge poc borrosa respecte a la versió original. Aquesta nova imatge no es veu afectada per un píxel únic de soroll en un grau significatiu.

2. Trobar la intensitat del gradient d'imatge: la vora d'una imatge pot apuntar a diferents direccions, pel que l'algoritme de Canny utilitza Quatre filtres per a detectar imatges en horitzontal, vertical i diagonal, en les vores d'una imatge borrosa. L'operador de detecció de vores torna un valor per la primera derivada en la direcció horitzontal (G_y) i la direcció vertical (G_x). A partir de la següent fórmula es pot determinar el gradient de vora i la direcció:

$$G = \sqrt{G_x^2 + G_y^2} \quad \Theta = \arctan\left(\frac{G_y}{G_x}\right)$$

3. Identificació de les regions d'os en la imatge, a partir de les característiques del teixit.

4. Localització de les regions fosques d'interès i avaluació de la superfície d'aquestes en les imatges utilitzant un algoritme de Region Growing que permet fer créixer aquestes regions fins a localitzar el punt de la frontera en que es produeix la variació màxima del nivell de gris.

El mètode Region Growing és un mètode de segmentació basat en que les regions creixen mitjançant agregació de píxels similars en valor a la propietat que s'utilitzi per a realitzar la segmentació. Aquest tipus d'algoritme necessita que l'usuari seleccioni un conjunt de punts Gatell a la imatge. Aquests punts seran punts d'inici del procés de creixement de les regions, amb la qual cosa, el nombre final de regions ha de ser com a molt igual al nombre de gatells escampades per l'usuari. Per a poder realitzar l'agregació de píxels similars, serà necessari definir el concepte de similaritat. El criteri utilitzat ha estat que la diferència entre el valor del píxel agregat i el valor del gatell, és menor a un llindar predeterminat.

Manual del programa (CD adjunt)

Guia ràpida d'ús d'analitzador 1.0

Per a PC:

0. Instal·lar el programa:

1. Obrir el programa:

2. Obrir un arxiu DICOM:

3. Aplicar un processat a la imatge actual i guardar resultats:

4. Segmentar regions, seleccionar i navegar:

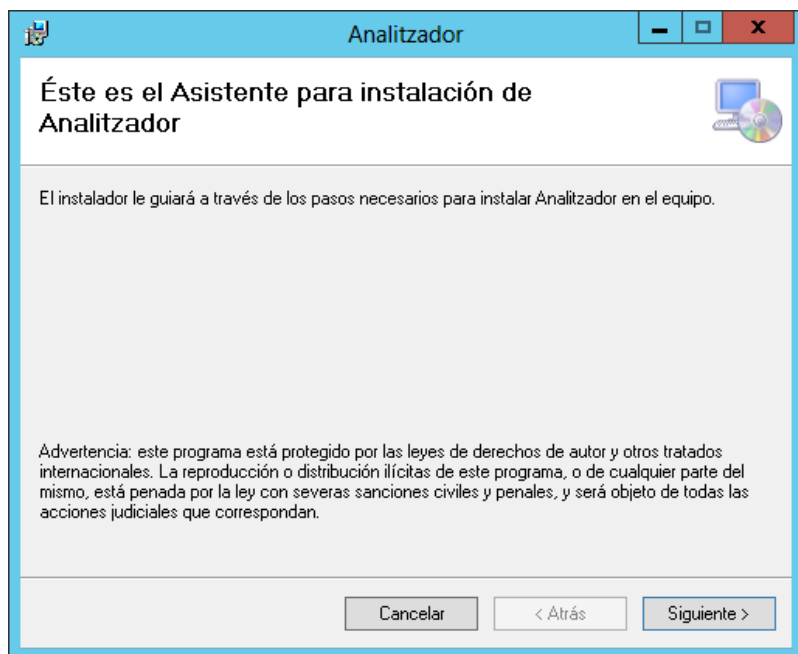
5. Exportar resultats de interrelació de regions entre imatges DICOM del directori actual:

6. Esborrar el programa del sistema operatiu:

o. Instal·lar el programa:

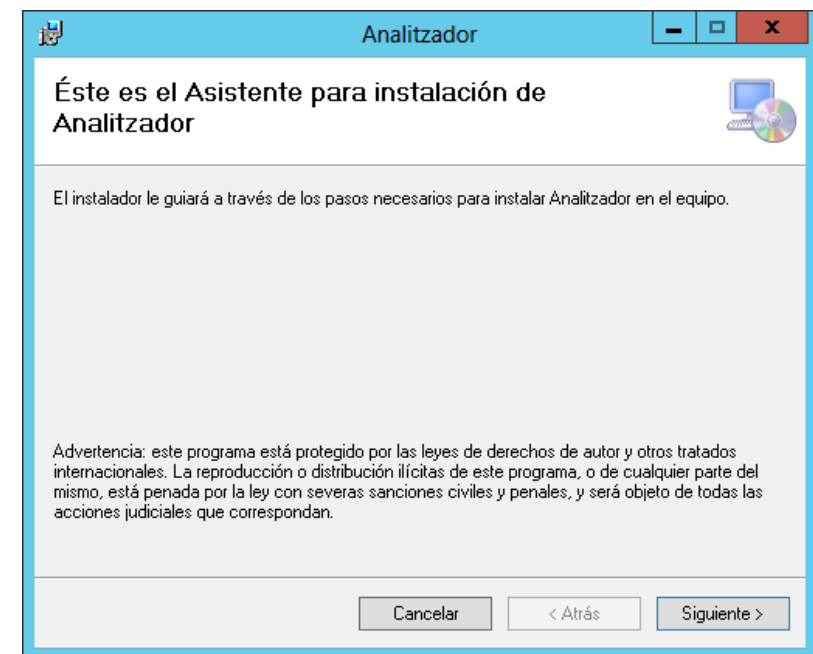
Per instal·lar el programa cal anar a la carpeta on s'hagi desat l'instal·lador d'aquest i fer doble clic sobre l'arxiu "Setup.exe". A continuació s'obrirà l'assistent d'instal·lació, si abans però, el propi instal·lador detecta que s'han de instal·lar requisits previs de software (com poden ser: versió de .net, versió de llibreries de Windows, etc.) el propi programa instal·lador ell sol demanarà permís per descarregar-les de la web de Microsoft de Internet i instal·lar-les, acte seguit s'iniciarà l'assistent de instal·lació del programa. L'aspecte inicial serà el de:

Caldrà anar clicant a "Siguiete>" fins a arriba a finalitzar la instal·lació del programa: (Figura 3)



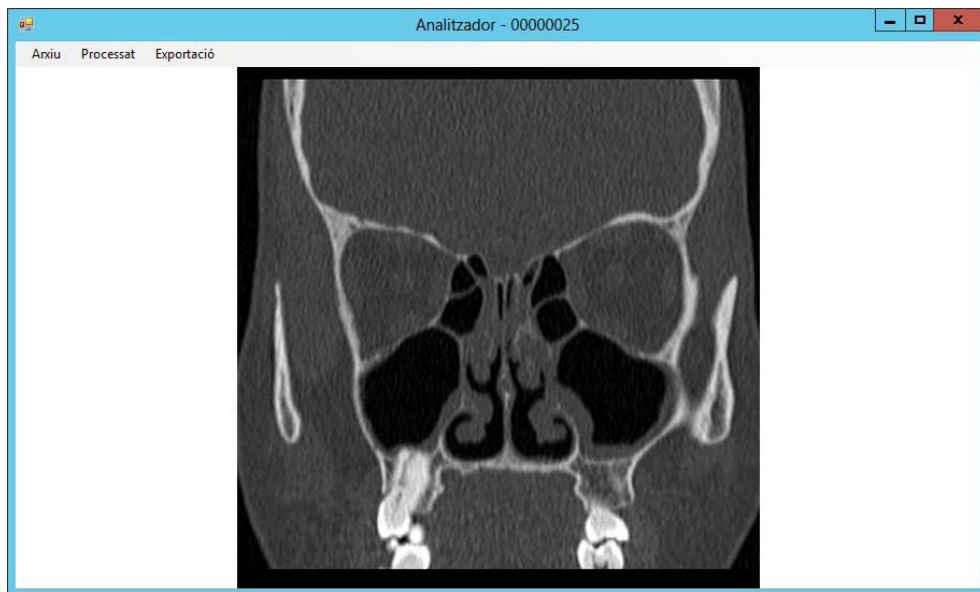
1. Obrir el programa:

El programa s'instal·larà per defecte en la ruta de; "C:\Program Files (x86)\ICAIB\Analitzador.exe" tot i que es pot haver situat en qualsevol altre ruta donada per l'usuari en fer la instal·lació. Per obrir-lo podem anar a l'executable de la ruta anterior, o bé, fer doble clic sobre l'accés directe que s'haurà creat automàticament en l'escriptori, o be, en el menú de programes. A l'obrir el programa tindrem el següent aspecte general del mateix: (Figura 4)



2. Obrir un arxiu DICOM:

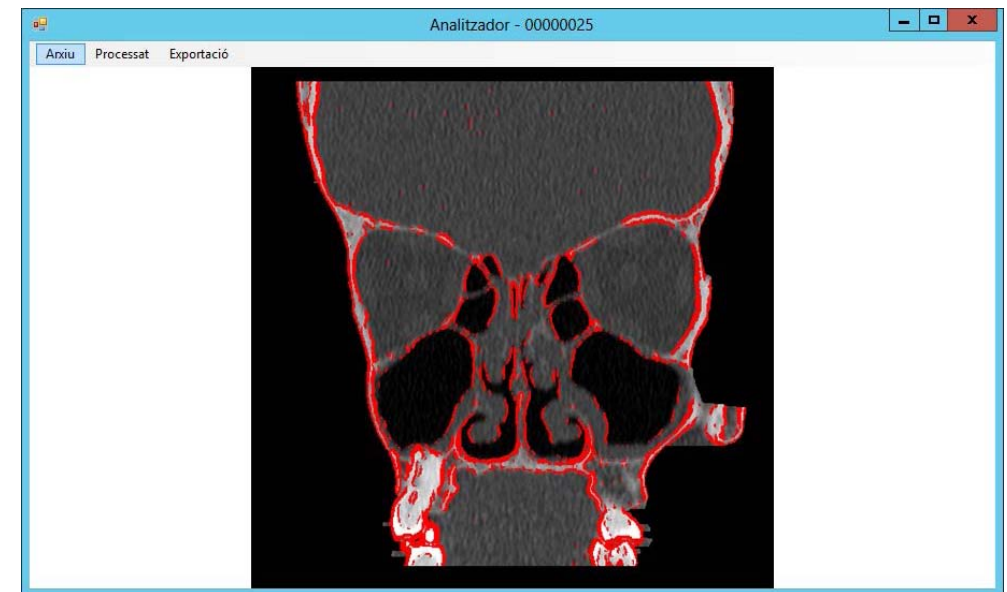
Caldrà anar a “Arxiu>Obrir imatge DICOM...” i en allà seleccionar la ruta de la imatge DICOM a tractar. Si l’obertura de la imatge acaba amb èxit aquesta es mostrarà carregarà visualment sobre la finestra principal del programa tal i com segueix:



3. Aplicar un processat a la imatge actual i guardar resultats:

Podem aplicar qualsevol dels processats continguts al menú “Processat”, per exemple, si sobre la imatge anterior apliquem un processat “de gradients” obtindrem la següent imatge:

Podem guardar el resultat amb l’opció de; “Arxiu>Exportar imatge...” com un arxiu d’imatge qualsevol (bmp, jpg, gif, png, etc.).

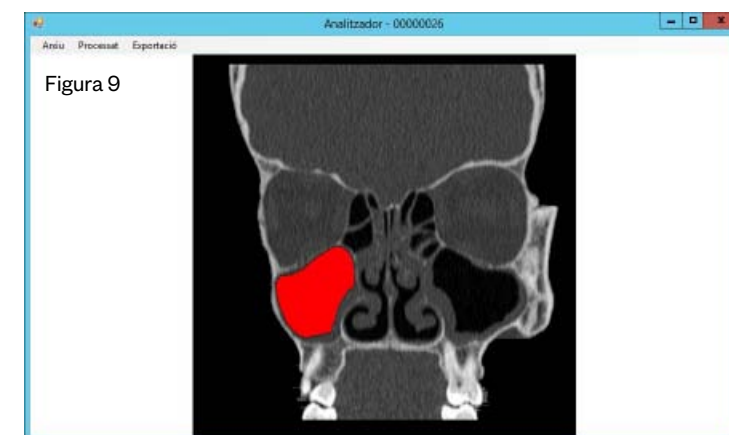
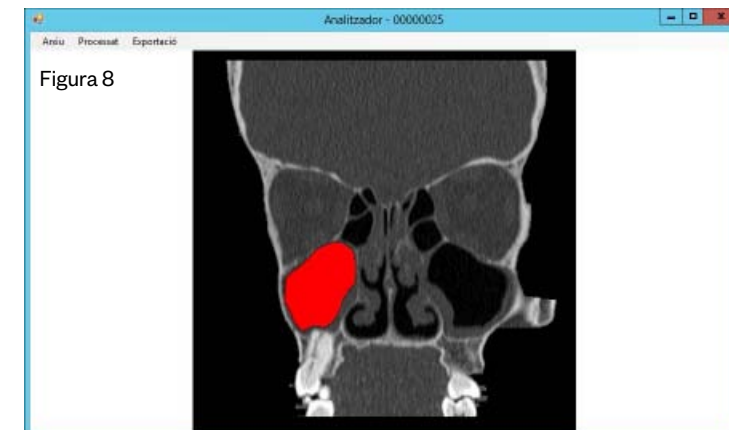
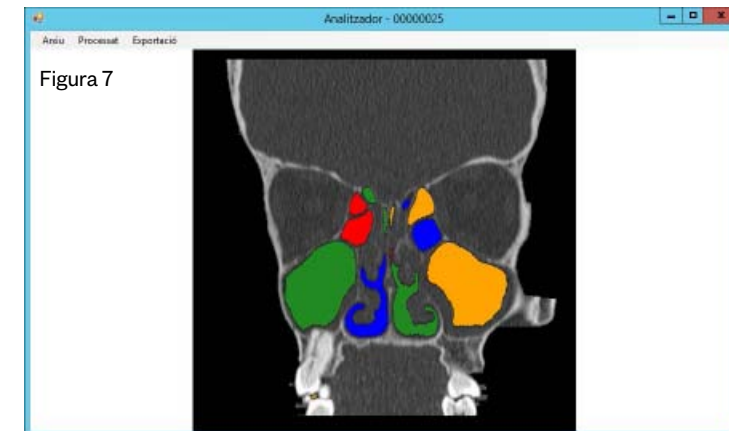


4. Segmentar regions, seleccionar i navegar:

Haurem d'aplicar un processat de "Zones acolorides" ("Processat>Per zones acolorides...") de mode que la imatge resultant tindrà tantes zones i/o regions amb diferents colors com d'aquesta s'hagin pogut segmentar automàticament per l'algoritme. Alhora podem seleccionar alguna d'aquestes zones o regions per veure el nombre de píxels que està formada, a més de per veure com es relaciona i/o evoluciona en següents imatges (Cal pitjar la tecla "A" per anar endavant i "B" per anar endarrere). De mode que podem fer el següent: (Figura 7)

Seleccionem (fem clic a sobre) la zona verda gran i obtenim un recompte de 7689 píxels en la zona i la següent imatge centrada en aquesta zona: (figura 8)

Ara podem veure la relació d'aquesta zona amb la imatge següent (nº 26) pitjant la tecla "A" (en majúscula, "B" per anar cap endarrere) de mode que obtenim aquesta altre: (Figura 9)



5. Exportar resultats de interrelació de regions entre imatges DICOM del directori actual:

Del punt anterior 4 podem exportar el conjunt de imatges de la sèrie continguda al directori DICOM de la que actualment tenim carregada com imatge a tractar en el programa, de mode que tinguem totes aquelles imatges que presenten la regió no nul·la (amb píxels) seleccionada anteriorment i les puguem guardar juntament amb un arxiu de resultats d'Excel. El procés s'invoca de forma senzilla donat clic en l'opció de menú; "Exportació>Exportar imatges per regions": (Figura 10)

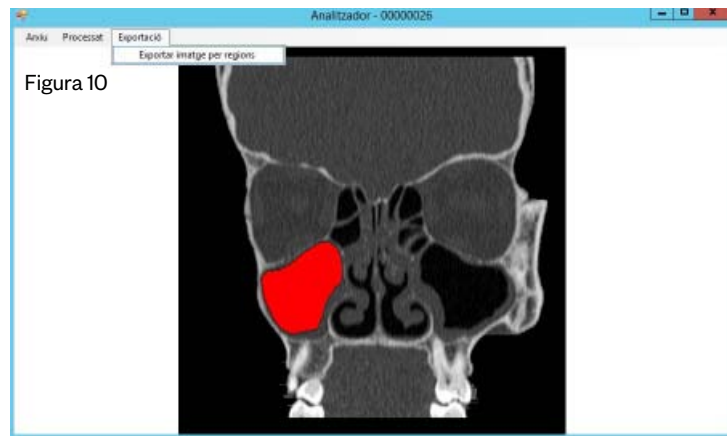


Figura 10

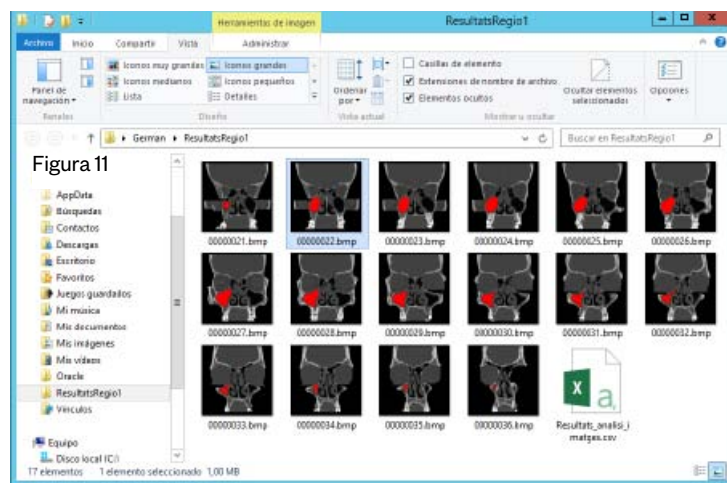


Figura 11

El programa demanarà a l'usuari on guardar els resultats, per exemple crearem una carpeta que direm "ResultatsRegio1" per emmagatzemar-los tal i com es mostra: Donarem clic a "Acceptar" i el procés s'executarà de forma automàtica (pot trigar un temps):

Quan acabi ell sol ens obrirà l'explorador de Windows amb la carpeta que conté els resultats desitjats, pel nostre cas anterior tindrem el següent contingut en la carpeta de resultats; (Figura 11)

Com es pot veure tenim totes l'evolució de la zona marcada per l'usuari en les diferents imatges que aquesta hi apareixia del DICOM donat. Alhora en l'arxiu "Resultats_analisis_imatges.csv" tenim la informació de per cada imatge la mida de la zona en píxels, tal i com es veu en l'Excel: (Figura 12)

El procés es pot repetir tot seleccionat una nova regió i exportant de nou els resultats en un directori diferent definit per l'usuari. (Figura 13)

Figura 12

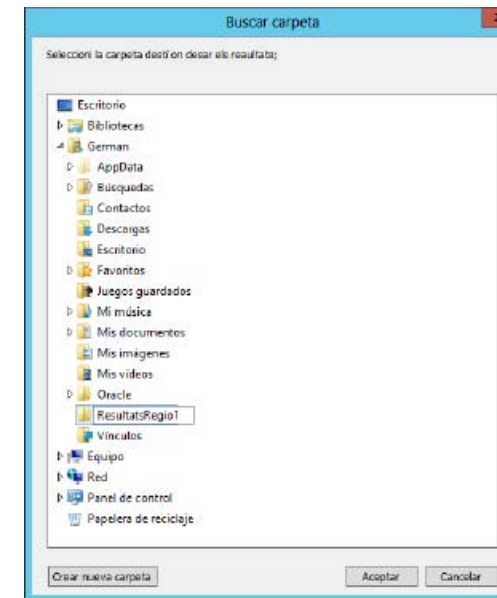


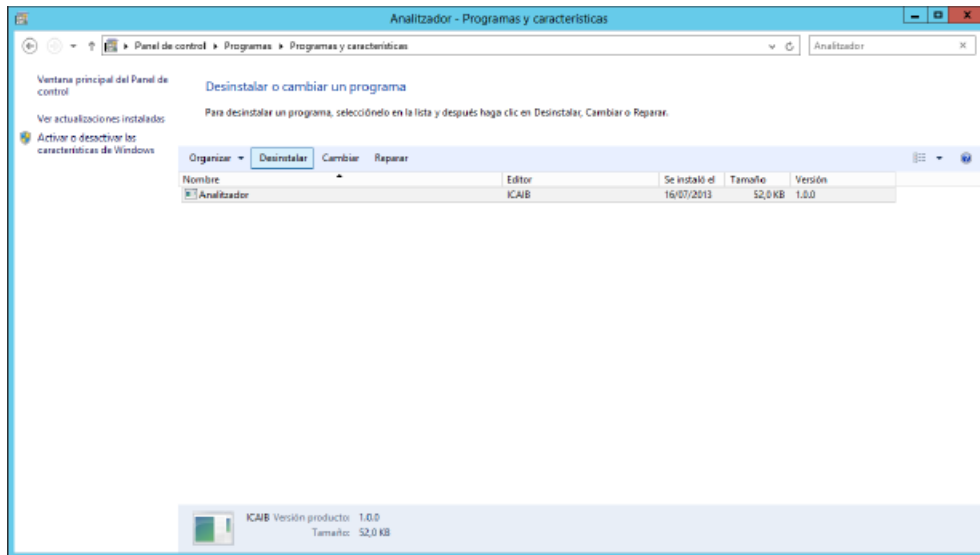
Figura 13

	A	B	C
	Nom imatge	Número de Píxels	iginal d'arxiu DICOM
1			
2	21	2506	D:\Docu\upc\G\Project
3	22	5949	D:\Docu\upc\G\Project
4	23	6997	D:\Docu\upc\G\Project
5	24	7499	D:\Docu\upc\G\Project
6	25	7689	D:\Docu\upc\G\Project
7	26	8282	D:\Docu\upc\G\Project
8	27	8356	D:\Docu\upc\G\Project
9	28	7842	D:\Docu\upc\G\Project
10	29	6761	D:\Docu\upc\G\Project
11	30	5608	D:\Docu\upc\G\Project
12	31	4529	D:\Docu\upc\G\Project
13	32	3445	D:\Docu\upc\G\Project
14	33	2807	D:\Docu\upc\G\Project
15	34	1536	D:\Docu\upc\G\Project
16	35	867	D:\Docu\upc\G\Project
17	36	398	D:\Docu\upc\G\Project
18			
19			
20			

6. Esborrar el programa del sistema operatiu:

Per esborrar el programa del PC haurem d'anar a "Inici > Panel de control > Programa > Desinstalar un programa" i en allà escriurem a d'alt a la dreta "Analitzador" tot seleccionant la entrada que ens apareix a la llista i donant clic a "Desinstalar":

Quan hagi acabat ja tindrem el programa instal.lat en el nostre PC.



5. Anàlisi estadístic. Resultats

K. Anàlisi estadístic

Es va crear una base de dades utilitzant una fulla de càlcul Excel des de juny de 2012 fins a setembre del 2014. En aquest base de dades es van registrar:

edat, sexe, tabac, tríada ASA, mitjana de píxels (a través de versió 1.0 per a PC) per a si maxil.lar Dret i Esquerra prequirúrgic i postquirúrgic , mitjana de píxels per a si etmoïdal prequirúrgic i postquirúrgic (a través de versió 1.0 per a PC) i grau de poliposis segons classificació de LILDHODT Dreta i Esquerra.

En aquest estudi s'ha analitzat:

1. Val.loració descriptiva de les variables d'estudi
2. Comparació entre grups en les mesures pre-tractament de les variables de resultat de l'estudi
3. Comparació mitjana aritmètica en les variables preoperatòries entre sexes
4. Comparació mitjana aritmètica en les variables preoperatòries entre presència o absència d'asma
5. Comparació de la mitjana aritmètica en les variables preoperatòries entre no fumador i fumador
6. Comparació mitjana aritmètica en les variables preoperatòries entre al.lèrgics a AAS i no al.lèrgics
7. Comparació de la mitjana aritmètica en les variables preoperatòries entre pacients sense tríada ASA i pacients amb tríada ASA.
8. Val.loració de l'efecte de la intervenció:
 - Mitjanes aritmètiques i contrast estadístic entre grups en la variable tomografia computeritzada
 - Mitjanes aritmètiques i contrastos estadístics entre grups en la variable PÍXELS
 - Mitjanes i contrastos estadístics entre graus de poliposis en la variable tomografia computeritzada segons lateralitat (dreta/esquerra)

Mètode estadístic –Anàlisi de resultats

Per a l'anàlisi general de les variables s'han emprat els mètodes decriptius bàsics per a les variables qualitatives, obtenint el nombre de casos presents en cada categoria i el percentatge corresponen, i per les variables quantitatives hem obtingut el màxim, el mínim, la mitjana i la desviació típica.

Per a la comparació de mitjanes entre dos grups s'ha emprat el test de t-student sota el supòsit de normalitat comprovada amb el test de Kolmogorov-Smirnov. L'avaluació de la significació pràctica de resultat, s'ha dut a terme calculant el tamany de l'efecte, que ens permet apreciar si la diferència és gran o petita (Cohen, 1988).

Per contrastar si el canvi entre el preoperatori i el postoperatori depèn del sexe, ser asmàtic, fumador, al·lèrgic a l'AAS o presentar o no tríada ASA, s'ha realitzat l'anàlisi Model Linial General (MLG): ANOVA d'un factor amb mesures repetides.

També s'ha dissenyat aquest model per contrastar si el canvi entre el preoperatori i el postoperatori depenen del grau de la malaltia.

Per altra banda, per controlar de forma estadística la influència que terceres variables poden exercir en la relació entre el factor (MESURES PREOPERATÒRIES I POSTOPERATÒRIES) i les variables dependents (TC i PÍXEL), hem realitzat l'anàlisi de covariància, ANCOVA, on disposem d'una variable quantitativa que actua com covariable (edat). Aquesta estratègia pot ser útil quan sospitem que els subjectes d'estudi assignats als diferents nivells de tractament d'un factor no estan assignats als diferents nivells de tractament d'un factor no estan igualats amb respecte a alguna variable (quantitativa) i que, si la seva influència no es controla, pot confondre els resultats de l'ANOVA.

La significació estadística en aquests models, s'ha complertat amb la interpretació de l'índex eta2 per avaluar quin percentatge de la variança en la variable dependent està associada al tems transcurregut d'una mesura per a la següent.

L'anàlisi estadístic s'ha realitzat amb el programa SPSS ("Statistical Package of the Social Sciences") 21.0 per a Windows. Les diferències considerades estadísticament significatives són aquelles en que $p < 0,005$.

Estadística descriptiva

S'ha analitzat una mostra de $n=56$ (Taula 1:descriptius) dels quals 41(73,2%) han estat homes, i 15 (26,8%) han estat dones. El 39% dels pacients presentaven asma bronquial així com el 27,8% presentaven al·lèrgia a AAS, donant com a resultat un 78,6% sense tríada ASA versus un 21,4% amb tríada ASA.

Variable	Mitjana (DT)	n (%)	%
Edat	42,8 (12,5)		
Sexe			
Home		41	73,2
Dona		15	26,8
Asma			
No		39	69,6
Sí		17	30,4
Fumador			
No		45	80,4
Sí		11	19,6
Al·lèrgia			
No		39	72,2
Sí		15	27,8
Tríada ASA			
No		44	78,6
Sí		12	21,4

Comparació entre grups en la mesura de pre-tractament quirúrgic de les variables de resultat de l'estudi.

Aquest anàlisi ens permetrà decidir si entre els grups de les variables sexe, asma, fumador, al·lèrgia y tríada ASA, existeix biaix en les variables TC dreta, TC esquerra, TC mitjana aritmètica i Píxels **abans de la intervenció (preoperatori)**. Amb això podem garantir que els grups son homogenis en els nivells **preoperatori** de les variables i, per tant comparables amb els nivells **postoperatoris**.

En les següents taules, observem que entre els grups de les variables asma, fumador, al·lèrgia y tríada ASA, no existeixen diferències significatives ($p > 0,05$) en els nivells mitjos **de les variables (poner nombre a este grupo de variables)**.

En relació al sexe, **trobem diferència estadísticament significativa en el nivell mig de píxels entre homes i dones ($p=0,004$) (explicar por qué puede ser)**.

En la resta de variables no existeixen diferències significatives ($p > 0,05$).

Això ens indica, que en la nostra mostra, no existeixen diferències en el nombre de píxels i per tant, en el grau d'ocupació en la tomografia computeritzada previs al tractament independentment de si els pacients eren o no fumadors, asmàtics o no, al·lèrgic a AAS i/o amb tríada ASA o no.

Tabla K.2: Comparació mitjanes aritmètiques en les variables Preoperatòries entre homes i dones

Variable	Sexe	Mitjana	DT	Dif. Mitjana	ET dif.	IC _{95%} dif.	t	p
TC Dreta	Home(41)	2724,9	2837,2	-426,8	856,8	-2144,5 - 1290,9	-	0,620
	Dona (15)	3151,7	2845,2					
TC Esquerra	Home (41)	4236,9	2354,4	-3,6	771,5	-1550,5 - 1543,3	-	0,996
	Dona (15)	4240,5	3062,5					
TC Mitjana	Home (41)	3480,9	2044,8	-215,2	656,5	-1531,4 - 1100,9	-	0,744
	Dona (15)	3696,1	2511,9					
Etmoïdes	Home (41)	364,4	128,5	104,3	34,9	34,3 - 174,3	2,988	0,004*
	Dona (15)	260,1	66,7					
<i>*p<0,05</i>								

Tabla K.3: Comparació mitjanes aritmètica en les variables Preoperatòries entre presència o absència d'asma.

Variable	Asma	Mitjana	DT	Dif. Mitjana	ET dif.	IC _{95%} dif.	t	p
TC Dreta	No (39)	2537,7	2604,75	-993,4	815,9	-2629,2 - 642,5	-	0,229
	Sí (17)	3531,1	3238,52					
TC Esquerra	No (39)	4242,1	2384,57	14,1	743,1	-1475,7 - 1503,9	0,019	0,985
	Sí (17)	4228	2925,62					
TC Mitjana	No (39)	3389,9	2011,24	-489,6	629,4	-1751,5 - 772,2	-	0,44
	Sí (17)	3879,5	2494,28					
Etmoïdes	No (39)	340,28	124,935	12,6	36,3	-60,1 - 85,3	0,348	0,729
	Sí (17)	327,65	124,374					
<i>*p<0,05</i>								

Tabla K.4: Comparació mitjanes aritmètiques en les variables Preoperatòries entre no fumador y fumador.

Variable	Fumador	Mitjana	DT	Dif. Mitjana	ET dif.	IC _{95%} dif.	t	p
TC Dreta	No (45)	2960,5	2919,21	617,3	953,5	-1294,3 - 2528,9	0,647	0,520
	Sí (11)	2343,2	2428,65					
TC Esquerra	No (45)	4059,8	2385,48	-906,1	851,1	-2612,4 - 800,3	-1,065	0,292
	Sí (11)	4965,9	3088,47					
TC Mitjana	No (45)	3510,2	2153,15	-144,4	732,2	-1612,4 - 1323,6	-0,197	0,844
	Sí (11)	3654,5	2278,66					
Etmoïdes	No (45)	337,2	135,56	3,8	42	-80,4 - 88,1	0,091	0,928
	Sí (11)	333,36	58,164					
<i>*p<0,05</i>								

Tabla K.5: Comparació mitjanes aritmètiques en les variables Preoperatòries entre no al·lèrgics y al·lèrgics.

Variable	Al·lèrgia	Mitjana	DT	Dif. Media	ET dif.	IC _{95%} dif.	t	p
TC Dreta	No (39)	2647,1	2739,43	-1046,3	853,9	-2759,8 - 667,2	-1,225	0,226
	Sí (15)	3693,4	2995,26					
TC Esquerra	No (39)	4236,9	2507,15	-123,6	779,7	-1688,1 - 1440,9	-0,159	0,875
	Sí (15)	4360,5	2719,84					
TC Mitjana	No (39)	3442	2162,09	-584,9	657,5	-1904,3 - 734,4	-0,89	0,378
	Sí (15)	4026,9	2169,17					
Pixels	No (39)	341,05	130,753	3,6	38,2	-73,1 - 80,3	0,094	0,926
	Sí (15)	337,47	111,163					
<i>*p<0,05</i>								

Tabla K.6: Comparació mitjanes aritmètiques en les variables Preoperatories entre pacients sense tríada ASA y pacients amb tríada ASA

Variable	Triada ASA	Mitjana	DT	Dif. Mitjana	ET dif.	IC _{95%} dif.	t	p
TC Dreta	No (44)	2780,8	2707,6	-272,6	926	-2129,2 - 1584	-0,294	0,770
	Sí (12)	3053,4	3321,8					
TC Esquerra	No (44)	4258,2	2478,6	95,1	832,6	-1574,1 - 1764,4	0,114	0,909
	Sí (12)	4163,1	2840,9					
TC Mitjana	No (44)	3519,5	2186,1	-88,7	709,1	-1510,4 - 1333	-0,125	0,901
	Sí (12)	3608,3	2143,1					
Etmoïdes	No (44)	334,6	128,8	-8,4	40,7	-90 - 73,1	-0,208	0,836
	Sí (12)	343,1	108,1					
*p<0,05								

Tabla K.7: Valoració de l'efecte de la intervenció

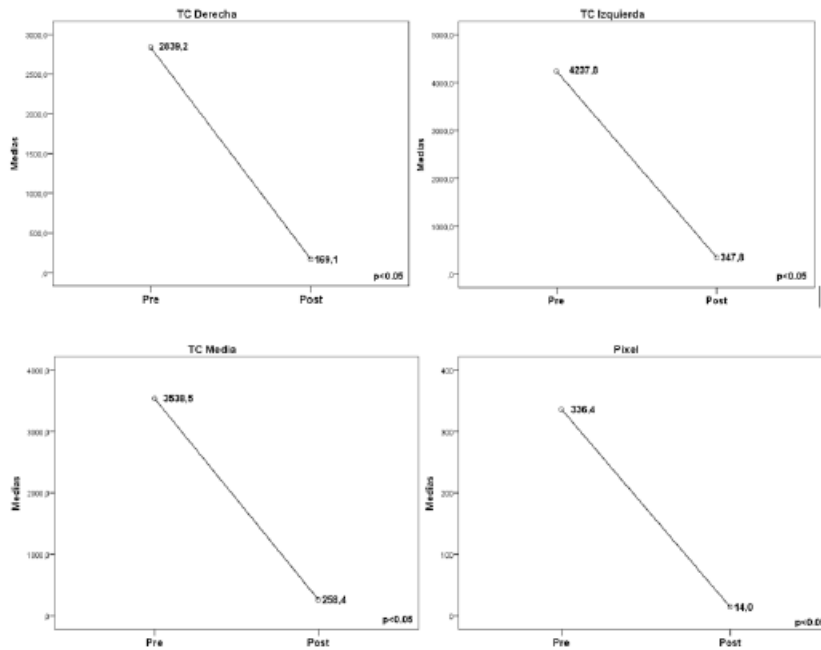
Variable		N	Mínim	Màxim	Mitjana	DT	Normalitat K-S
							p-valor
TC Dreta	Pre	57	0	8765	2839,2	2819,8	0,553
	Post	57	0	2378	169,1	318,1	0,412
	Mitjana Pre/Post	57	172,5	8532	3,538.5	2,157.8	0,596
TC Esquerra	Pre	57	0	8600	4237,8	2533,5	0,404
	Post	57	0	1895	347,8	417,2	0,149
	Media PrePost	57	11,5	1823,5	258.4	298.9	0,535
Etmoïdes	Pre	57	124	854	336.4	123.8	0,325
	Post	57	0	100	14.0	16.7	0,404

En la **TC dreta** el nivell de la mitjana aritmètica en el preoperatori va ser de 2839.2 (DT=2818.8) i de 169.1 (DT=318.1) en el postoperatori. La diferència entre el preoperatori i el postoperatori va ser de 2670.1, resultant estadísticament significativa (p<0.001), en el sentit d'una reducció de la TC en el preoperatori a la del postoperatori. El tamany de l'efecte ens informa de que aquesta disminució en els nivells de la tomografia dreta és d'una magnitud alta (d=0.97), és a dir té una alta potencia estadística.

Tabla K.8: Comparació de mitjanes aritmètiques entre Preoperatori i Postoperatori. Tamany de l'efecte.

Variable		Mitjana dif.	DT dif.	ET dif.	IC _{95%} dif.	t	p	d'
TC Dreta	Pre- Post	2670,1	2739,6	366,1	1936,4-3403,8	7,293	<0.001*	0,97
TC Esquerra	Pre- Post	3890,1	2476,2	330,9	3226,9-4553,2	11,76	<0.001*	1,57
TC Mitjana	Pre- Post	3280,1	2082,8	278,3	2722,3-3837,9	11,79	<0.001*	1,57
Etmoïdes	Pre- Post	322,4	126,1	16,9	288,7-356,2	19,13	<0.001*	2,56
*p<0,05 'Tamany de l'efecte de Cohen								

Figura K.1: Comparació mitjanes preoperatori-postoperatori



Val·loració de l'efecte de la intervenció.

Per contrastar si el canvi en el preoperatori i el postoperatori depèn del sexe, ser asmàtic o no, fumador o no, al·lèrgic o no, o presentar tríada ASA o no, s'ha realitzat un anàlisi Model Linial General (MLG): ANCOVA d'un factor amb mesures repetides.

En la taula K.9 es presenten els descriptius i contrastos estadístics per a les variables de resultat considerant dita anàlisi

La TC dels pacients en l'estudi va canviar de forma significativa a través del temps, independentment del sexe, tenir o no asma, ser o no fumador, ser o no al·lèrgic i presentar o no tríada ASA ($p < 0.05$). L'eta2 parcial va ser en totes les variables major al 0.60, que significa que com a mínim el 60% de la variança en la variable TC està associada en el temps avaluat d'una mesura per a la següent.

Dit d'una altra manera la TC dels pacients de l'estudi va variar significativament a través del temps entre pre i post, independentment del sexe, tenir o no asma, ser o no fumador, ser o no al·lèrgic i presentar o no tríada ASA.

Respecte a la interacció observem que el pas del temps va influenciar d'igual manera en el pacient, independentment del sexe, ser o no asmàtic, fumador o no, al·lèrgic o no o presentar tríada ASA o no ($p > 0,05$).

Per al grup d'homes la TC va disminuir progressivament del preoperatori al postoperatori, el mateix que va succeir en el grup de dones, encara que les diferències entre sexes no van ser estadísticament significatives ($p > 0,05$).

Per a la resta de variables tampoc es van produir diferències estadísticament significatives entre els grups.

Per a la variable edat, per ser quantitativa, es va realitzar un model ANCOVA, en el que podem observar que l'edat influeix en el canvi en el preoperatori i el postoperatori.

Tabla K.9: MLG y ANCOVA: Mitjanes (DT) y contrastos estadístics entre grups en la variable TC (SI MAXIL.LAR)

Variable	TC		Efecte		
	Pre	Post	Variable	Temps	Variable*Temps
	Mitjana (DT)	Mitjana (DT)	p (eta ²)	p (eta ²)	p (eta ²)
Sexo*			0,79 (0)	<0,001 (0,673)	0,699 (0)
Home	3480,9 (2044,8)	266,7 (326,7)			
Dona	3696,1 (2511,9)	236 (212,5)			
Asma*			0,442 (0,01)	<0,001 (0,695)	0,446 (0,01)
No	3389,9 (2011,2)	251,4 (312,2)			
Sí	3879,5 (2494,3)	274,7 (274,1)			
Tabac*			0,82 (0)	<0,001(0,62)	0,873 (0)
No	3510,2 (2153,2)	252,3 (304,8)			
Sí	3654,5 (2278,7)	283,6 (285,5)			
Al·lèrgia*			0,437 (0,01)	<0,001 (0,698)	0,327 (0,02)
No	3442 (2162,1)	276 (338,8)			
Sí	4026,9 (2169,2)	233,4 (185,2)			
Triada ASA*			0,896 (0)	<0,001 (0,633)	0,908 (0)
No	3519,5 (2186,1)	256,5 (305,9)			
Sí	3608,3 (2143,1)	265,5 (284,1)			
Edat					0,029 (0,09)

*Prova de esfericitat de Mauchly: esfericitat assumida (p>0,05)

Els PÍXELS en SI ETMOÏDAL dels pacients en l'estudi va variar significativament a través del temps independentment del sexe, tenir o no asma, ser o no fumador, ser o no al·lèrgic i presentar o no tríada ASA (**p<0.05**).

L'eta2 parcial va ser en totes les variables més gran al 0,80, que significa que com a mínim el 80% de la variança en la variable PÍXELS està associada amb el temps passat d'una mesura per a la següent.

En altres paraules els PÍXELS dels pacients va variar significativament a través del temps, independentment del sexe, tenir o no asma, ser o no fumador, ser o no al·lèrgic i presentar o no tríada ASA.

Hi va haver un efecte significatiu de la interacció de sexe i temps (p=0,04 i eta2=0.146). Aquest efecte encara que petit, ens informa que el pas del temps va influenciar de manera diferent, depenent del sexe.

Per a la resta d'interaccions observem que el pas del temps va influenciar d'igual manera en el pacient, independentment de ser o no asmàtic, fumador, al·lèrgic o presentar tríada ASA (**p>0.05**).

Per al grup d'homes la variable PÍXELS va disminuir progressivament del preoperatori al postoperatori, el mateix que va passar per al grup de dones, encara que les diferències entre sexes van ser estadísticament significatives (**p<0.05**).

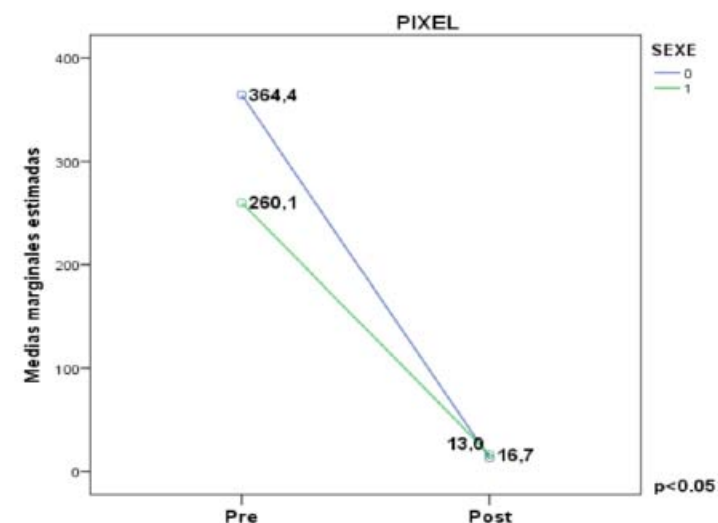
En la resta de variables no es van produir diferències significatives entre els grups. Per a la variable edat, en el model ANCOVA podem veure que l'edat no influeix en el canvi preoperatori i postoperatori

Tabla K.10: MLG y ANOVA: Mitjanes (DT) y contrastos estadístics entre grups en la variable PÍXELS (ETMOÏDES)

Variable	Píxels		Efecte		
	Pre Mitjana (DT)	Post Mitjana (DT)	Variable p (eta ²)	Temps p (eta ²)	Variable*Temps p (eta ²)
Sexe*			0,006 (0,132)	<0,001 (0,839)	0,004 (0,146)
Home(41)	364 (129)	13 (13)			
Dona (15)	260 (67)	17 (25)			
Asma*			0,658 (0)	<0,001 (0,848)	0,806 (0)
No (39)	340 (125)	15 (19)			
Sí (17)	328 (124)	12 (9)			
Tabac*			0,78 (0)	<0,001 (0,809)	0,924 (0)
No (45)	337 (136)	16 (18)			
Sí (11)	333 (58)	8 (11)			
Al·lèrgia*			0,808 (0)	<0,001 (0,843)	0,956 (0)
No (39)	341 (131)	16 (19)			
Sí (15)	337 (111)	10 (10)			
Triada ASA*			0,989 (0)	<0,001 (0,822)	0,695 (0)
No (44)	335 (129)	16 (18)			
Sí (12)	343 (108)	8 (9)			
Edat					0,505 (0)

*Prova de esfericitat de Mauchly: esfericitat assumida (p>0,05)

Figura 2: Efecto de PÍXELS ETMOÏDES abans i després preoperatori i postoperatori entre sexes



Per a la valoració i comparació o correl·lació amb el grau de la malaltia, s'ha realitzat un sumatori del nombre de píxels entre el si maxil·lar i l'etmoïdes (considerant-lo com a sinus únic)

Per al model de la TC dreta en els factors grau i temps, el principal resultat de si el canvi entre el preoperatori i el postoperatori en TC dreta depèn del grau (Taula K.11), és el de l'interacció entre els dos factors: grau i temps ($p < 0.001$ i $\eta^2 = 0.884$). Aquest efecte elevat, ens informa que el pas del temps va influenciar de manera diferent en el pacient, depenent del grau de la malaltia classificat a través de l'endoscòpia nasal (classificació de Linholdt).

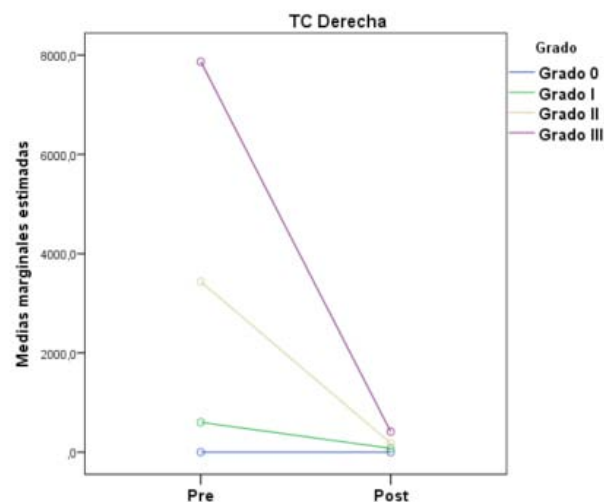
En la figura K.3, observem que la milloria que s'ha produït entre el preoperatori i el postoperatori en els graus II i III ha estat millor que el grau I, la qual cosa ens indica que el grau de la malaltia ens ha de marcar en la decisió de demorar o no la cirurgia en poliposis nasosinusal.

Tabla K.11: MLG: Mitjanes (DT) y contrastos estadístics entre graus de poliposis en la variable TC dreta

Variable	TC Dreta		Efecte		
	Pre	Post	Variable	Temps	Variable*Temps
	Mitjana (DT)	Mitjana (DT)	p (eta ²)	p (eta ²)	p (eta ²)
Grau*			<0,001 (0,928)	<0,001 (0,792)	<0,001 (0,884)
Grau 0 (2)	0 (0)	0 (0)			
Grau I (25)	601,3 (386,4)	77,3 (68,5)			
Grau II (19)	3434,9 (1215,1)	178,7 (112,4)			
Grau III (10)	7870,2 (814,4)	414,2 (695,6)			

*Prova d' esfericitat de Mauchly: esfericitat assumida (p>0,05)

Figura K.3: Efecte de TC dreta abans i després preoperatori i postoperatori entre graus de poliposis



En la TC Esquerra la interacció entre els dos factors, grau i temps, va resultar estadísticament significativa ($p < 0.001$ i $\eta^2 = 0.476$).

Aquest efecte, moderat, ens informa, que el pas del temps va influenciar de manera diferent en el pacient depenent del grau de la malaltia.

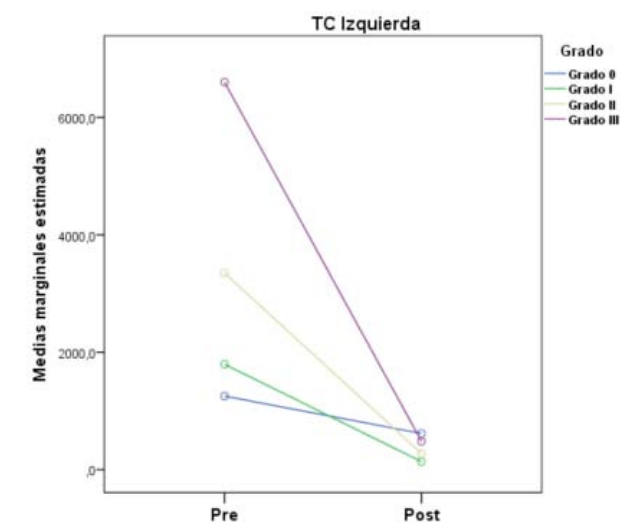
En la figura K.4, observem que la milloria que s'ha produït entre el grau preoperatori i el postoperatori entre els graus II i III de poliposis segons endoscòpia nasal, ha estat més gran que en el grau I i II.

Tabla K.11: MLG: Mitjanes aritmètiques (DT) y contrastos estadístics entre graus en la variable TC esquerra

Variable	TC Esquerra		Efecte		
	Pre	Post	Variable	Temps	Variable*Temps
	Mitjana (DT)	Mitjana (DT)	p (eta ²)	p (eta ²)	p (eta ²)
Grau*			<0,001 (0,506)	<0,001 (0,487)	<0,001 (0,476)
Grau 0 (2)	1253 (1772)	617 (872,6)			
Grau I (25)	1796 (1132,7)	138,4 (81,2)			
Grau II (19)	3347,6 (1588)	278,1 (338,6)			
Grau III (10)	6600,2 (2287,5)	484,6 (505,1)			

*Prova d' esfericitat de Mauchly: esfericitat assumida (p>0,05)

Figura K.4: Efecte de TC Esquerra abans i després preoperatori i postoperatori entre graus de poliposis



Creació d'una nova classificació

Podem valorar de forma objectiva, el grau d'ocupació, utilitzant la versió 1.0 per a PC, creant una nova classificació.

Per a determinar el llindar de límit per a cada un dels sins estudiats s'ha agafat de mostra el valor màxim i el valor mínim de la mitjana calculada en el nostre estudi.

Tenint en compte que el valor màxim per a si maxil.lar és de 8765 píxels i el valor míni és 0, i que per a si etmoidal el valor màxim és de 854 píxels i el mínim és 0, aplicant una regla del 33%, podem obtenir els valors de la següent taula. (Taula

D'aquesta manera podem fer una extrapol.lació en referencia a la classificació endoscòpica de Lildholdt:

Grau poliposis endoscopia	Llindar píxels si etmoidal	Llindar de píxels si maxil.lar	% Ocupació
0	0	0	0
I	1-284	1-2921	33%
II	285-569	2922-5842	66%
III	570-854	5843-8765	99%

Dificultats de l'estudi

Una de les principals limitacions d'aquest estudi ha estat la coordinació entre els informàtics i els otorinolaringòlegs. En primer lloc, va ser difícil trobar un equip d'informàtics disposats a realitzar un projecte d'investigació, i en segon lloc, la comunicació entre experts de matèries molt diferents com són metges i informàtics, ja que per al que per a nosaltres com a metges eren termes molt bàsics, a ells el costava entendre la nostar terminologia, i viceversa.

L'obtenció de les tomografies computeritzades dels pacients també ha estat difícil per la llei orgànica de protecció de dades (LOPD). Tot i que aquest estudi estigués acceptat per el comitè d'ètica del nostre centre i tots els pacients autoritzessin la manipulació de les seves dades, previ signatura del consentiment informat, l'obtenció d'aquestes imatges, no eren fàcilment accessibles.

El seguiment dels pacients també va ser difícil, bé per l'incompliment d'alguns pacients en els controls postoperatoris, com en el recordatori de la realització de les tomografies computeritzades.

Una altra de les limitacions de l'estudi, ha estat el seguiment rigorós dels malalts inclosos en l'estudi, ja que els controls postoperatoris no sempre es realitzaven pel mateix especialista amb la qual cosa es podien perdre dades.

6. Millores del programa

Millores del programa- creació d'una nova versió (versió 2.0 per a PC)

Tenint en compte que la creació d'aquest software ens permet avaluar imatges DICOM d'una forma senzilla i dinàmica, el programa versió 1.0 per a PC, presenta algunes limitacions que es poden millorar, com serien:

1. Ampliació de l'anàlisi d'imatges per a si frontal i esfenoïdes.
2. Possibilitats de crear imatges tridimensionals.
3. Possibilitats d'automatitzar el càlcul de la mitja de píxels en cada una de les imatges radiològiques que s'estudiïn.
4. Possibilitats d'introduir imatges endoscòpiques dels pacients amb poliposis que es correlacionin directament amb la imatge tomogràfica.
5. Possibilitats de poder processar imatges tomogràfiques presentades en altres formats que no siguin DICOM.

Crítiques a l'estudi

1. **Risc d'irradiació** de la tomografia computerizada
2. La nova classificació s'ha basat en els resultats obtinguts dels nostre estudi, amb la qual cosa pot haver variabilitat en relació a l'experiència de l'otorinolaringoleg
3. Es pot ampliar l'estudi comparant un grup control basat només en el tractament mèdic versus a un grup amb tractament quirúrgic.

7. Conclusions. Dificultats de l'estudi

Conclusions

1. S'ha complert l'objectiu d'aquest projecte, que era la creació d'un sistema informàtic per a la segmentació dels sinus paranasals en la tomografia computeritzada
2. El programa és útil, senzill i es trobarà en disponibilitat per a professionals otorinolaringòlegs
3. S'ha pogut crear un copyright del sistema
4. Existeix una correlació positiva entre el grau de poliposis nasosinusal valorat per endoscopia nasal i el grau d'ocupació en PÍXELS en tomografia computeritzada
5. És possible establir una nova classificació
6. L'endoscòpia nasal i el grau d'ocupació en la tomografia computeritzada en pacients amb poliposis nasosinusal, és útil per a valorar la resposta tant del tractament mèdic com del quirúrgic.

Bibliografia Referències

Bibliografía

- Benitez P. Poliposis nasal e Inflamación. Estudio de evaluación clínica, capacidad olfativa, tomografía computerizada y marcadores inflamatorios intracelulares potencialmente predictivos de la respuesta de glucocorticoides. Tesis doctoral. Universidad de Barcelona
- P. Sobrevilla, E. Montseny. Generation of Brightness' Membership functions for Labeled Image Segmentation The 10th IEEE International Conference on Fuzzy Systems (FUZZ-IEEE 2001) Melbourne (Australia), Diciembre, 2001.
- J.F. Canny: Finding Edges and Lines in Images. MIT Cambridge. Technical Report 720. June 1983.
- Alobid I. Curso de poliposis Nasal. En Aula virtual de la Sociedad Española Otorinolaringología y Patología cervico facial. 2012
- Alobid ,I. Poliposis nasosinusal y calidad de vida: Tesis doctoral. Universitat de Barcelona, Facultat de Medicina, 2003.
- Suarez, C; Gil-Garracedo L.M.; Marco, J.; Medina, J.E.; Ortega, P. Trinidad, J. Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Ciencias básicas y materias afines. Rinología, Editorial Médica Panamericana, 2007. 465-497
- Heldman, J; Kaprio, J, Nieminem, M.M. Prevalence of asthma, aspirin intolerant, nasal polyps and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. Inter J Epidemiol, 1999. 28: 7 17-22
- Johansson, L; Akerlund, A; Holmberg, K; Melen, I; Bende, M. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skovde population-based study. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2003. 112(7):625-9
- El Hasn Aoui, A; Jankowski, R; Serrano, E; Pribil, C; NeuKirch, F; Klossek, JM. Evaluation of a diagnostic questionnaire for nasal polyposis: an observational, cross-sectional study. Rhinology, 2004, Mar; 42(1):1-7
- Settipane, GA. Historical Background in Nasal Polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment. Rhode Island: Ocean Side Publications Inc., 1997. 7-15
- Documento de consenso sobre Poliposis Nasal SEAIC-SEORL PROYECTO POLINA. J Investig Allergol Clin Immunol, 2011. Vol 21 Supl.1:37
- Fokkens, W; Lund, V; Mullol, J. "On behalf of the European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyp Group". European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. Rhinology, 2007. Suppl 20:1-136:70
- Lund, VJ; Kennedy, D.W. Staging for rhinosinusitis. Otolaryngol Head and Neck Surg., 1997. 117:35-40
- Lidholdt, T.; Rundcrantz, H, Bende, M; Larsen, K. Glucocorticoid treatment for nasal polyps. The use of topical budesonide powder, intramuscular bethametasone, and surgical treatment. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg., 1997. 117:279-87
- Rasp, G; Schuk, A; Kastenbauer, ER. A new trading system for nasal polyps of the ethmoid bone. HNO-online 1996.
- Johanson, L. Akerlund, A.; Holmberg, K; Melen, I.; Stierna, P.; Bende, M. Evaluation of methods for endoscopic staging of nasal polyps. Acta Otolaryngol, 2000. 120:72-6
- Friedman, WH; Katsantonis, GP.; Sivore, M; Kay, S; Computed tomography staging of the paranasal sinuses in chronic hyperplastic rhinosinusitis. Laryngoscope, 1990. 100:1, 161-5
- Jorgesen, RA. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg., 1991. 117:279-87
- Keros, P. On the practical value of difference in the level of the lamina cribosa of the ethmoid. Z Laryngol Rhinol Otol, 1962. 41:809-13
- Mullol J, Montserrat JR. Rinitis Rhinosinusitis Poliposis nasal. Almirall Volumen I y II. Ponencia oficial de la SEORL y PCF 2005.
- Stamberger HR, Kennedy DW et al. Paranasal sinuses: anatomic terminology and nomenclature. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; (Suppl 167) 104:7-16

Bibliografía

- Klossek JM, Serrano E, Desmons C, Percodani J. Anatomie des cavités nasosinusiennes. *Encyl Med Chir Oto-rhinolarungologie* 1997;20:265-A-10
- Stammberger H. *Functional Endoscopic Sinus Surgery*. Philadelphia. B.C. Decker. 1991
- Kinn SS, Lee JG et al. Computed tomographic and anatomical analysis of the basal lamella in the ethmoid sinus. *Laryngoscope* 2001; 111:424-9
- Lang J. Bases anatómicas de las fosas nasales y de los senos paranasales. Bases anatómicas microscópicas. En Bernal M, Masegur H, Adema JM, Sprekelsen C, Moina M, Fabra JM, (editores). *Cirugía endoscópica nasosinusal. Básica y avanzada*. Girona. Alzamora 2001; 17-57
- Yoon JH, Kim KS et al. Fontanelle and uncinate process in the lateral wall of the human cavity. *Laryngoscope* 2000; 110:281-5
- Ardouin P. Etude embryologique du développement du sinus maxillaire. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1958; 79:834-76
- Guenzi L. Contributo allo Studio dello sviluppo prenatale delle cavità accessorie del meato medio. *Otorrinolaringol Ital* 1953;21:481-94
- Warbrick JG. The early development of the nasal cavity and upper lip in the human embryo. *J Anat* 1960; 94:351-62
- Hinrichsen K. The early development of morphology and patterns of the face in the human embryo. Springer, Berlin. *Adv Anat Embryol and Cell Biol* 1985;98
- Vidic B. The morphogenesis of the lateral nasal in the early fetal life of man. *Am J Anat* 1971; 130:121-40
- Lang J. *Clinical anatomy of the nose, nasal cavity and paranasal sinuses*. Stuttgart: Thieme. 1989
- Agrifoglio A, terrier G, Duvoison B. Etude anatomique et endoscopique de l'ethmoïde antérieur. *Ann OtoLaryngol* 1995;104:7-16
- Arredondo G, López N, Hoyos R, Arreola MA. Morphogenesis of the lateral nasal wall from 6 to 36 weeks. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 1996;114:54-60
- Bingham B, Wang R, Hawke M, Kwok P. The embryonic development of the lateral nasal wall from 8 to 24 weeks. *Laryngoscope* 1991;101:992-7
- Vilas melero J. *Sistematización del desarrollo de las fosas nasales en los periodos embrionarios y fetal humano*. Tesis doctoral Bellaterra: UAB 1990
- Shah RK, Dringra JK, Carter BL, Rebeiz EE. Paranasal sinus development: A radiographic study. *Laryngoscope* 2003; 113:205-9
- Wolf G, Anderhuber W, Khun F. development of the paranasal sinuses in children. *Am J Rhinol* 1997;11:203-9
- Halama AR, Decreton S, Bijloos JM, Clement PA. Density of epithelial cells in the normal human nose and the paranasal sinus mucosa. A scanning electron microscopic study. *Rhinology* 1990;28(1):25-32
- Davis AE, Smallman LA. An ultrastructural study of the mucosal surface of the human inferior concha. *Normal appearances J Anat* 1988;161:61-71
- Hosemann W, Graf S. Flujo mucociliar en las fosas nasales y en los senos paranasales. En *Tratado de Otorinolarinología y Cirugía de Cabeza y Cuello Tomo I. Ciencias básicas y materias afines*. Rinología. Suárez C, Gil-Garcedo LM, Marco J, Medina J, Ortega P, Trinidad J. Ed Proyectos Médicos. Madrid. 2000;373-80
- Dejima K. A study of goblet cells in the rat nasal septum by quantitative histologic techniques. *Nippon Jibinkoka Kaiho* 1993;96:751-60
- Dejima K, Yasuda N, Hisa Y, Takenaka H, Mizukoshi F. Distribution of the goblet cells in the rat nasal septum by use quantitative histological technique. *Acta Otolaryngol* 1992; 112;1:038-47

Bibliografía

- Morgensen C, Tos M. Density of goblet cells in the normal adult human nasal septum. *Anat Anz* 1977;141:237-47
- Wayof M, Jankowsky R, Hass F. Physiologie de la muqueuse respiratoire nasale et troubles fonctionnels. *Encyl Med-Chir (parís)* 1991;20290
- Gil Garcedo LM, González M. Estudio morfológico, histológico y ultraestructural de la mucosa olfatoria. II. La célula neurosensorial. *El corion*. *An ORL Iber Amer* 1985;5:385-402
- Friedman WH, Katsantonis GP, Sivore M, Kay S. Computed tomography staging of the paranasal sinuses in chronic hyperplastic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 1990; 100: 1161-1165
- Gliklich R, Metson R. A comparison of sinus computed tomography (CT) staging systems for outcomes research. *Am J Rhinol* 1994; 8: 291-297.
- Junqueira Carneiro. *Aparato respiratorio*. En: Junqueira LC, carneiro J, editores. *Histología básica*. Barcelona.: Salvat, 1996:321-38
- Cauna N, Hinderer KH. Fine structure of blood vessels of the human nasal respiratory mucosa. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1969;78:865-79
- Spina D. Epithelium smooth muscle regulation and interactions. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:S141-5
- Fokkens WJ, Vroom TM, Rijntjes E, Mulder PG. CD-1(T6), HLA-DR-expressing cells, presumably Langerhans cells, in nasal mucosa. *Allergy* 1989;44:167-72
- Pahor AL. *Rhinology in Ancient Egypt*. Paper Read at the European Rhinologic Meeting. Athens. 1986
- Purnaropoulos G, Emmanuel C. *Hipocrattes*. All his work Vol 4. Athens. Greece: Martinos, 1971;198-201
- Lascaratos JG, Segas JV, Asimakopoulos DA. Treatment of nasal polyposis in Bizantine times. *Annals Otol Rhinol & Laryngol*, 2000;109:871-6
- ZuckerKandl E. A discussion on the aetiology of mucous polyp. *Brit Med J* 1892;2:476
- Woakes E. The reaction of necrotizing ethmoiditis to nasal polyps. *Brit Med J* 1885;50:701
- Mygind N. Glucocorticosteroids and rhinitis. *Allergy* 1993;48:476-90
- Lidholt T, Rundcrantz H, Bende M, Larsen K. Glucocorticoid treatment of nasal polyps. The use of topical budesonide powder, intramuscular betamethasone, and surgical treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123:595-600
- Katzenstein AL, Sale SR, Greenberger PA. Pathologic findings in allergic Aspergillus sinusitis. A newly recognized form of sinusitis. *Ame J Surg Pathol* 1983;7:439-43
- Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyps and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Inter J Epidemiol* 1999;28:717-22
- Naclerio R, Durham S, Mygind N. *Rhinitis. Mechanisms and management*. Marcel Dekker, Inc. New York. 1999
- Settipane GA. *Historical Background, en Nasal Polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment*. Rhode Island, Ocean Side Publications Inc, 1997; 7-15
- Renn, W.H.; Rhoton, AL Jr. Microsurgical anatomy of the sellar region. *J Neurosurg*, 1975.43(3):288-98
- Sethi, D.S; Stanley, R.E.; Pillay, P.K.. *Endoscopic Anatomy of the sphenoid sinus and sella turcica*. *J. Laryngol Otol*, 1995.109(10):951-5
- Elwany, S.; Elsaied, I.; Thabet, H. *Endoscopic anatomy of the sphenoid sinus*. *J Laryngol Otol*, 1999. 113(2):122-6
- Fujii, K; Chambers, S.M.; Rhoton, AL Jr.; *Neurovascular relationships of the sphenoid sinus. A microsurgical Study*. *J Neurosurg*, 1979. 50(1):31-9

Bibliografia

- Dessi, P; Moulin, G; Castro, F; et al. Protusion of the optic nerve into the ethmoid and sphenoid sinus: prospective study of 150 CT studies. *Neuroradiology*, 1994. 36(7):515-6
- Tewfik, M.A.; Wormald, P. Ten Pearls for safe Endoscopic Sinus Surgery. *Otolaryngol Clin N Am.* 43;2010:933-44
- Zeit HJ. Bronchial asthma, nasal polyps, and aspirin sensitivity: Satmer's syndrome. *Clin Chest Med* 1988;9:567-76
- Satmer M, Beers RF. Intolerance to aspirin. Clinical studies and consideration of its pathogenesis. *Ann Int Med* 1968; 68:975-83
- Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis: a review of 6037 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1977;59:7-21
- Terries MH, Davidson TM. Review of published results for endoscopic sinus surgery. *Ear Nose Throat J* 1994;73:574-80
- Caplin I, Haynes TJ, Sphan J. Are nasal polyps and allergic phenomenon? *Ann Allergy* 1971;29:631-4
- Parson DS. Sinusitis and cystic fibrosis. En: *pediatric Sinusitis*. Raven Press, New York 1992
- Bernstein JM. Nasal polyps: finding the cause, determining treatment. *J Respir Dis* 1997;18:847-56
- Asero R, Bottazi G. Nasal polyps: a study of its association with airborne allergen hypersensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:283-5
- Ogawa H. A possible role aerodynamic factors in nasal polyp formation. *Acta Otolaryngol* 1986;106:196-203
- Drake-lee A. Nasal polyps identical twins. *J Laryngol Otol* 1992;106:1084-5
- Sasaki Y, Nakahara H. Innervations of human nasal polyps. *Rhinology* 1985;23:195-9
- Norlander T, Westrin KM, Fukami M, Stierna P, Carlsoo B. Experimental induced poyps in the sinus mucosa: a structural analysis of the initial stages. *Laryngoscope* 1996;106:196-203
- Drake-Lee A. Nasal polyps in identical twins. *J Laryngol Otol* 1992;106:1084-5
- Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberg P. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:607-14
- Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberg P, Johansson SG. IgE to *Staphylococcus aureus* enterotoxins in serum is related to severity of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:1131-2
- Bent JP, Kuhn FA. Allergic fungal sinusitis/polyposis. *Allergy Asthma Proc* 1996;17:259-68
- Bent JP, Kuhn FA. The diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck* 1994;111:580-8
- Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, Homburger HA, Frigas E, Gaffey TA, Robberts GD The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc* 1999;74:877-84
- Ponikau JU, Sherris DA, Weaver A, Kita H. Treatment of chronic rhinosinusitis with intranasal amphotericin B: a randomized, placebo-controlled, double blind pilot trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:125-31
- Soliman, D.E.; Broadman, L.M. in patients receiving anticoagulant or antiplatelet therapy. *Am J Rhinol*, 2007. 21(3):335-8
- Soliman, D.E.; et al. Coagulation defects. *Anesthesiol Clin*, 2006. 24(-):549-78
- Lockey RF, Ruckaegel DL, Vanselow NA. Familial occurrence of asthma, nasal polyps, and aspirin intolerance. *Ann Intern Med* 1973;78:17-24
- Molnar-Gabor E, Endreffy E, Rozsasi A: HLA-DRB1, DQA1 and DQA2 genotypes in patient with nasal polyposis. *Laryngoscope* 2000;110:422-5

Bibliografia

- Papon JF, Coste A, Gendrom MC, Cordonnier C, Wingerstmann L, Peynegre R, Escudier E. HLA-DR and ICAM-1 expression and modulation in epithelial cells from nasal polyps. *Laryngoscope* 2002;112:2067-75
- Bernstein JM, Yakanskas JR. Increases ion transport in cultured nasal polyp epithelial cells. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:993-6
- Mullol J, Xaubet A, Gaya A, Roca-Ferrer J, López E, Fernández JC, Fernández MD, Picado C. Cytokine gene expression and release from epithelial cells. A comparison study between healthy nasal mucosa and nasal polyps. *Clin Exp Allergy* 1995;25:607-15
- Mullol J, López E, Roca-Ferrer J, Xaubet A, Pujols L, Fernández-Morata JC, Fabra JM, Picado C. Effects of topical anti-inflammatory drugs and eosinophil survival primed by epithelial cells. Additive effect of glucocorticoids and nedrocromil sodium. *Clin Exp Allergy* 1997;27:1432-41
- Siesskiewicz, A.; Olszewska, E.; Rogowski, M; et al. Preoperative corticosteroid oral therapy and intraoperative bleeding during functional endoscopic sinus surgery in patients with severe nasal polyposis: a preliminary investigation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2006.115(1):490-4
- Wright, E.D.; Agrawal, S. Impact of perioperative systemic steroids on surgical outcomes in patients with chronic rhinosinusitis with polyposis: evaluation with the newwv perioperative Sinus Endoscopy (POSE) scoring system. *Laryngoscope*, 2007. 117(11 Pt 2, Suppl. 115):1-28
- Szczeklik A, Gryglewski RJ, Czerniawska G. Relationship of inhibition of prostaglandin biosynthesis by analgesics to asthma to attacks in aspirin sensitive patients. *Br Med J* 1975;1:67-9
- Jordana M, Dolovich J, Ohno I, Finnato S, Denburg J. Nasal polyposis: a model for chronic inflammation En: *Asthma and Rhinitis*. Bisse WW, Holgate ST, eds. Blackwell Scientific Publications, Boston 1995;156-64
- Brewster CEP, Howarth PH, Djukanovic R, Wilson J, Holgate ST, Roche WR. Myofibroblasts and subepithelial fibrosis in bronchial asthma. *Am J Respir Cell Moll Biol* 1990;3:507-11
- Ruhno J, Howie K, Anderson M, Andersson B, Vanzielegem M, Hitch D, Lapp P, Denburg J, Dolovich J. The increased number of epithelial mast cells in nasal polyps and adjacent turbinates is not allergy-dependent. *Allergy* 1990;45:370-4
- Kawabori S, Denburg JA, Schwartz LB, Irani AA, Wong D, Jordana G, Evans S. Dolovich J. Histochemical and immunohistochemical characteristic of mast cell in nasal polyps. *Am J Respir Cell Moll Biol* 1992;6:37-43
- Jordana M, Dolovich J. Eosinophils in nasal polyps. En: Settipane GA, Lund VJ, Bernstein JM, Tos M (eds). *Nasal polyps. Epidemiology, pathogenesis, and treatment*. OceanSide Publications Inc, Providence 1997:49-56
- Shemi R, Wood LJ, Watson R, Foley R, Hamid Q, O'Byrne PM, Denburg JA. Allergen induced increases in IL-5 receptor alpha subunit expression on bone marrow-derived CD34 cells from asthmatic subjects. A novel marker of progenitor cell commitment towards eosinophilic differentiation. *J Clin Invest* 1997;100:2566-75
- Lund VJ, Holmstrom M, Scadding GK. Functional endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis: an objective assessment. *J Laryngol Otol* 1991; 105: 832-835.
- Lund VJ, Mackay. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology* 1993; 31: 183-184.
- Lund VJ. Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 35-40.
- Lund VJ. The effect of sinonasal surgery on asthma. *Allergy* 1999; 54:141-145.
- Mullol J, Fernández-Morata JC, Roca-Ferrer J, Pujols L, Xaubet A, Benítez P, Picado C. Cyclooxygenase-1 and -2 expression is abnormally regulated

Bibliografia

in human nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 824-830.

Mullol J, Picado C. Treatment of inflammatory diseases of the nose. En: B. Wallaërt, P. Chanez, P. Godard (eds.). *The Nose and Lung Diseases. European Respiratory Monograph, N° 18. European Respiratory Society Journals Ltd* 2001; 165-183

Xaubet A, Mullol J, López E, Roca-Ferrer J, Rozman M, Carrion M, Fabra JM, Picado C. Eosinophil activation by epithelial cells of the respiratory mucosa. Comparative study of normal mucosa and inflammatory mucosa. *Med Clin* 1997;109:6-11

Drake-Lee A, Price J. Mast cell ultrastructure in the inferior turbinate and stroma of nasal polyps. *J Laryngol Otol* 1997;11 340-5

Mullol J, Xaubet A, Gaya A, Roca-Ferrer J, López E, Fernández JC, Fernández MD, Picado C. Cytokine gene expression and release from epithelial cells. A comparison study between healthy nasal mucosa and nasal polyps. *Clin Exp Allergy* 1995;25:607-15

Pujols L, Mullol J, Alobid I, Roca-Ferrer J, Xaubet A, Picado C. Dynamics of COX-2 in nasal mucosa and nasal polyps from aspirin-tolerant and aspirin-intolerant patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:814-9

Berenguer J, Pujol T, Tomasello A. Radiología nasosinusal: anatomía. *Rev Rinol* 2002;1:18-22

Cardesin A, Alobid I, Benitez P, Sierra E, de Haro J, Bernal-Sprekelsen M, Picado C, Mullol J. Barcelona Smell Test-24 (BAST 24). Validation and smell characteristics in Spanish healthy population. *Rhinology* 2005

Caldwell GW. Disease of the accessory sinuses of the nose and an improved method of treatment of suppuration of the maxillary antrum. *New York Med J* 1893;58:526-8

Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, Melen I, Stierna P, Bende M. Evaluation of methods

for endoscopic staging of nasal polyposis. *Acta Otolaryngol* 2000;120:72-6

Stewart MG, Donovan DT, Parks RB Jr, Bautista MH. Does the severity of sinus computed tomography findings predict outcome in chronic sinusitis? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:81-4

Rasp G, Schuk A, Kastenbauer ER. A new grading system for nasal polyps of the ethmoid bone. *HNO-on line* 1996 (<http://www.link.pringer.de/link/service/journals/00106>)

Lildholdt T, Rundcrantz H, Bende M, Larsen K. Glucocorticoid treatment for nasal polyps. The use of topical budesonide powder, intramuscular bethametasone, and surgical treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:595-600

Friedman WH, Katsantonis GP, Sivore M, Kay S. Computed tomography staging of the paranasal sinus in chronic hyperplastic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 1990;100:1161-5

Mygind N, Lildholdt T. Nasal polyps treatment: medical management. *Allergy Asthma Proc* 1996; 17: 275-82.

Norlander T, Bronnegard M, Stierna P. The relationship of nasal polyps, infection, and inflammation. *Am J Rhinol* 1999; 13: 349-355.

Norlander T, Fukami M, Westrin KM, Stierna P, Carlsoo B. Formation of mucosal polyps in the nasal and maxillary sinus cavities by infection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 109: 522-9.

Roca-Ferrer J, Mullol J, López E, Xaubet A, Pujols L, Fernández-Morata JC, Fabra JM, Picado C. Effect of topical anti-inflammatory drugs on epithelial cell-induced eosinophil survival and GM-CSF secretion. *Eur Respir J* 1997; 10: 1489-1495.

Roca-Ferrer J, Mullol J, Pérez M, Xaubet A, Molins L, de Haro J, Shelhamer J, Picado C. Effects of topical glucocorticoids

Bibliografia

on in vitro lactoferrin glandular secretion: comparison between human upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106: 1053-1062

Samter M, Beers RF. Intolerance to aspirin: clinical studies and consideration of its pathogenesis. *Ann Intern Med* 1968; 66: 975-9

Tos M, Mogensen C. Mucus production in chronic maxillary sinusitis. A quantitative histopathological study. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1984; 97:151-159.

Slavin RG. Nasal polyps and sinusitis. *JAMA* 1997; 278: 1849-1854.

