

## “POLINA 2023: las nuevas bases para el consenso multidisciplinar sobre poliposis nasal”

Carlos Colás Sanz.

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza - Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.*

José Luis Cubero Saldaña.

*Hospital universitario San Jorge. Huesca. Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón.*

### Introducción

El primer documento POLINA, publicado en 2011, planteaba como principal objetivo una puesta al día estructurada y científica en torno a la poliposis nasal, fruto de la revisión de la bibliografía disponible y de la discusión consensuada de un grupo de expertos en rinología de las Sociedades Españolas de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) y la Sociedad Española de Otorrinolaringología (SEORL). Supuso un hito muy importante y un gran esfuerzo cuyo fruto resultó en una publicación de la revista *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* (JIACI), órgano oficial de la SEAIC (Figura 1).



Figura 1. Proyecto POLINA 2011.



El nuevo documento POLINA ofrece una visión amplia aglutinando tres especialidades principalmente implicadas en el diagnóstico y tratamiento de la poliposis nasal como la Otorrinolaringología, Alergología y Neumología. Colaboran otras especialidades importantes en esta patología como Medicina Familiar y Comunitaria, Pediatría, Farmacia y la participación especial de la asociación de pacientes con poliposis nasal, AEPONA (Figura 2).

**SOCIEDADES CIENTÍFICAS PARTICIPANTES**

- 
**SEORL-CCC**  
 Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
- 
**SEAIC**  
 Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica
- 
**SEPAR**  
 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

**SOCIEDADES CIENTÍFICAS COLABORADORAS**

- 
**semFYC**  
 Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
- 
**SEFC**  
 Sociedad Española de Farmacología Clínica
- 
**SEFAC**  
 Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria
- 
**SEFH**  
 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
- 
**AEPONA**  
 Asociación Española de pacientes con Poliposis Nasal

Figura 2. Sociedades científicas participantes en POLINA 2023.

A pesar de la aparición de guías recientes relacionadas con poliposis nasal, como se puede ver en la figura 3, se ha considerado necesario elaborar un consenso en España que responda a las necesidades de nuestros pacientes y se adapte perfectamente a nuestro sistema sanitario.



Figura 3: Consensos recientes sobre poliposis nasal.

La Guía POLINA ofrece una actualización de la poliposis nasosinusal, centrada en los últimos diez años, que recoge la evidencia científica disponible, ampliando áreas que no estaban extensamente desarrolladas en el consenso anterior, tales como la Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) pediátrica, la cirugía nasosinusal y la terapia biológica.

Los aspectos más novedosos del consenso POLINA 2023, se recogen en el siguiente listado:

- Participación multidisciplinar, además de Alergología, Neumología y ORL: ORL Pediátrica, Atención Primaria, Farmacia y Asociaciones de Pacientes.
- Metodología PICO con evaluación crítica mediante AGREE II y AGREE REX.
- Considerada una guía de buena calidad por Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria (INPECS).
- Impacto socioeconómico.
- Actualización en la evaluación clínica y del olfato.
- Nuevos tratamientos biológicos.
- Propuestas sobre la evaluación del control.
- Propuestas sobre la evaluación de la respuesta a tratamiento.

Además del nutrido grupo de participantes en la redacción del documento, las labores de coordinación han sido ejercidas por el doctor Isam Alobid, presidente de la Comisión de Rinología, Alergia y Base de Cráneo Anterior de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (SEORL-CCC) junto con el doctor Carlos Colás, anterior presidente del Comité de Rinoconjuntivitis de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica (SEAIC) y José Antonio Castillo, líder del Grupo de Trabajo en Rinitis, Rinosinusitis y Poliposis nasal de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). El listado completo de redactores y participantes en la generación del documento se recoge en el siguiente listado (Tabla 1):

<b>Neumología</b>	
Jose Antonio Castillo	Hospital Universitario Dexeus. Barcelona
Carolina Cisneros	Hospital de la Princesa. Madrid
Ebymar Arismendi	Hospital Clínic . Barcelona
Marina Blanco	Hospital Universtario A Coruña
Vicente Plaza	Hospital Sant Creu i Sant Pau. Barcelona
Francisco Javier Alvarez	Hospital Virgen del Rocío. Sevilla
<b>Alergología</b>	
Carlos Colás Sanz	Hospital Clínico Universitario de Zaragoza
Jaime Lozano Blasco	Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.
Teresa Dordal Culla	Hospital Universitari de Bellvitge



Jose Antonio Castillo	Hospital Universitario Dexeus. Barcelona
Magda Lluch Bernal	Hospital Universitario La Paz. Madrid
Paloma Campo Mozo	Hospital Regional Universitario de Málaga
Moisés Labrador Horrillo	Hospital Vall d'Hebron. Barcelona
Adriana Izquierdo	Consorci Sanitari de Terrassa
Ana Navarro Pulido	Hospital El Tomillar, Sevilla
Ibon Eguíluz Gracia	Hospital Regional Universitario de Málaga
Ruperto González Pérez	Hospital Universitario de Canarias, Tenerife
Carmen Rondón Segovia	Hospital Regional Universitario de Málaga
Joaquín Sastre Domínguez	Fundación Jimenez Díaz. Madrid
José M. Olaguibel Ribera	Complejo Hospitalario De Navarra. Pamplona
Antonio Valero Santiago	Hospital Clínic . Barcelona
Ignacio Dávila González	Hospital Universitario de Salamanca
<b>Otorrinolaringología</b>	
Isam Alobid	Hospital Clínic . Barcelona
Joaquim Mullol	Hospital Clínic . Barcelona
Alfonso del Cuvillo	Hospital Jerez. Cádiz
José Miguel Villacampa	Fundación Jimenez Díaz. Madrid
Rafael Fernández	Hospital Miguel Servet. Zaragoza
Miguel Maldonado	Hospital Vital Álvarez Builla. Mieres. Asturias.
Sandra Dominguez	Hospital Univ. de Gran Canaria. Dr. Negrín. Las Palmas
Gabriel Martinez	Hospital Clínic Univ. de Santiago de Compostela
Juan Maza	Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla
Franklin Mariño	Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid
Guillermo Plaza	Hospital Universitario Fuenlabrada. Madrid
Miguel Armengot	Hospital Universitario La Fe. Valencia
Nieves Mata	Hospital Universitario de Torrejón, Madrid.
<b>Medicina Familia</b>	
María Mar Martinez	Centro de salud Zorroza. Bilbao-Basurto. Osakidetza.
Jesús Molina	Centro de salud Francia. Fuenlabrada. Madrid
<b>Farmacia</b>	
Francisco Javier Plaza	Sociedad Esp. de Farmacia Familiar, Clínica y Comun.
Antonio Gómez	Sociedad Española de Farmacología Clínica
Noe Garin	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
Vanesa Limonge	Asoc. Esp.de pacientes con poliposis nasal, AEPONA

Tabla 1. Autores de la Guía POLINA 2023.

Uno de los aspectos más importantes para la validación metodológicas de este documento es que la guía ha sido revisada externamente por el Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria (INPECS) valorando tanto la calidad científica de la Guía POLINA y sus recomendaciones y, como su estructura, contenido y presentación.

Todo ello se ha conseguido a través del uso de un instrumento el Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE II), que informa tanto del rigor metodológico como de la transparencia en la elaboración de la guía y de la credibilidad de las recomendaciones. También trata la posibilidad de implementación, esta vez mediante el instrumento AGREE REX, desglosando los comentarios más relevantes realizados en la evaluación.

El documento ha sido sometido a tres evaluadores independientes que leyeron el contenido y la metodología utilizada durante el proceso de elaboración. Ambos instrumentos se puntúan mediante cuestionarios específicos donde un mayor porcentaje expresa una mayor calidad de los diversos dominios evaluados.

De acuerdo con todo lo expuesto, los evaluadores Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria (INPECS) han considerado que la Guía POLINA reúne los criterios suficientes de buena calidad.

En lo que respecta al enfoque multidisciplinar, la guía resalta la necesidad de evaluar las comorbilidades que afectan a los pacientes con poliposis nasal. En concreto, la rinitis alérgica es la comorbilidad más prevalente de la RSCcPN, aunque los datos no son definitivos. Por un lado, la presencia de pólipos en la rinitis alérgica es parecida a la de la población general. La evolución a largo plazo de la rinitis alérgica, sin embargo, puede cursar con pólipos que constituyen una entidad distinta de la RSCcPN tanto por la presencia de atopia (83% vs. 34%) como de rinosinusitis crónica (RSC) (10% vs. 100%).

Otra cuestión diferente es la rinosinusitis fúngica alérgica (RSFA), en la que la prevalencia de atopia es más elevada, y lo es mucho más aún en la enfermedad atópica del compartimento central (EACC). La EACC es un proceso eosinofílico relacionado con la sensibilización a aeroalérgenos, localizado en las zonas nasales centrales (cornetes medio y superior y tabique nasal superior).

En términos generales, la elevada prevalencia de atopia puede complicar la valoración clínica de la relevancia de la sensibilización a los aeroalérgenos en la RSCcPN, sobre todo en el caso de aeroalérgenos perennes. La sensibilización asintomática no parece correlacionar con la gravedad ni con la recurrencia de RSCcPN. Al realizar un estudio alérgico lo que se valora es la relevancia clínica de la sensibilización a aeroalérgenos con la posibilidad de tratar la inflamación alérgica nasosinusal. En este sentido, sin embargo, la inmunoterapia con alérgenos no ha demostrado su eficacia en la RSCcPN.

El asma bronquial constituye otra de las grandes comorbilidades de la poliposis con una fuerte asociación entre ambas en adultos. El asma que acompaña a la RSCcPN suele ser de inicio en la edad adulta, sin relación clínica relevante con alérgenos, generalmente grave y con menor probabilidad de estar bien controlada, más proclive a exacerbaciones



y peor calidad de vida. Además, hay una asociación sorprendentemente frecuente con la EPOC y las bronquiectasias. Los pacientes con RSCcPN padecen más bronquiectasias si tienen al mismo tiempo asma.

Otro gran pilar del abordaje multidisciplinar lo constituye la correcta evaluación de la hipersensibilidad a los AINE caracterizada por la aparición síntomas nasales y/o bronquiales agudos tras la administración de cualquier antiinflamatorio inhibidor de la ciclooxigenasa 1 (COX-1), actualmente conocida como enfermedad respiratoria exacerbada por Aspirina/AINE (EREA). La comorbilidad con la RSCcPN puede alcanzar 26% con cifras muy variables en los diferentes fenotipos.

En pacientes con EREA, la patología nasosinusal es más grave, hay mayor recurrencia tras cirugía y coexiste un asma más grave y de peor control. Además de la evitación de los AINE inhibidores de la COX-1, los pacientes pueden beneficiarse del tratamiento con antagonistas de los receptores de los leucotrienos o el uso de biológicos. Otra opción es el tratamiento con ácido acetil salicílico (AAS), tras realizar la pertinente desensibilización. A menudo es necesaria en los pacientes que precisen tratamiento antiagregante plaquetario o antiinflamatorio crónico. En estas circunstancias la colaboración interdisciplinar es también muy fructífera.

Otro aspecto menos conocido e infradiagnosticado es la RSFA, que constituye alrededor del 5-10% de la RSC. Es, en realidad, un subgrupo de RSCcPN que cursa con la presencia de mucina eosinofílica y gran cantidad de hifas fúngicas no invasivas en los senos nasales, con una Hipersensibilidad de Tipo I frente a hongos. Los hallazgos radiológicos a menudo son unilaterales, con opacificación completa y expansión a los tejidos blandos de los senos paranasales.

Un aspecto de gran relevancia en el documento POLINA es la evaluación de la calidad de vida. Se considera un aspecto indispensable para evaluar la gravedad y la también la respuesta al tratamiento. Se recomienda el uso sistemático del cuestionario SNOT22 que ha demostrado sobradamente su robustez, reproducibilidad y sensibilidad al cambio, con una diferencia mínima clínicamente significativa (MCID) de tan solo 12 puntos.

La evaluación de impacto socioeconómico también ha acusado un considerable impulso en los últimos años. Por un lado, la mayoría de los estudios de costes de RSC se han desarrollado en EE.UU., generalmente través del manejo de grandes bases de datos. En uno ellos se establece un coste suplementario de 11.507 \$ (9.798 €) por paciente y año respecto a un grupo control sin RSC. En otro estudio similar, que evalúa RSC en general, obtiene un promedio de costes directos de 5.955 \$ (5.070 €) por paciente y año (30% por visitas médicas, 25% por hospitalización y 28% por medicación), lo que supone un incremento de costes frente al grupo control de 818 \$ (691 €) por paciente y año. La gran ventaja de este tipo de estudios es que permiten manejar muestras muy grandes (decenas de miles de pacientes), pero tiene el inconveniente de que son menos precisos y no permiten calcular los costes indirectos ni permiten hacer un enfoque desde el punto de vista de la perspectiva social de los mismos. En ninguno de estos trabajos se valora el impacto que tienen los nuevos tratamientos biológicos.

Indudablemente, los estudios de costes realizados en Europa son de gran interés pues nos permiten conocer la carga económica que supone la RSC en sistemas sanitarios muy parecidos al nuestro. Actualmente, disponemos de dos estudios importantes. El primero se ha publicado en el Reino Unido. El coste anual total alcanza las 4.845 £ (libras UK de 2014, alrededor de 5.720 €) por paciente y año (N=139), que supone un suplemento de coste de 3.782 £ (4.465 €) comparado con los controles que no padecen RSC. Entre las limitaciones más llamativas en este estudio se encuentra el que se ha realizado mediante una encuesta postal, con una tasa de respuesta ligeramente superior al 50%, lo que implica un posible sesgo de recuerdo de la información que registra el paciente. Otras limitaciones del estudio tienen que ver con el periodo de evaluación corto (tres meses), la ausencia de medición del presentismo y que no aparecen claramente registrados los costes de tratamiento quirúrgico. Sin embargo, tiene claras ventajas como lo son la inclusión de un grupo control, el registro de los costes directos no sanitarios (aproximadamente 148 £ al año, 175 €) y cálculo de la herramienta de utilidad (HUV) a través de EuroQoL 5D, alcanzando un valor de 0,77. Este último dato se encuentra en los rangos que presentan otras patologías crónicas como el asma, la insuficiencia cardíaca congestiva o la EPOC y que mejora significativamente tras cirugía endoscópica nasosinusal (CENS).

Otro estudio, recientemente publicado, se ha desarrollado en Países Bajos, incluyendo solo pacientes con RSCcPN. Tiene un diseño transversal (N=115) sin grupo control y con una alta proporción de pacientes asmáticos (59%). El estudio se desarrolla en asistencia especializada, lo que garantiza el correcto diagnóstico, recogiendo datos de hospitalización y CENS. Los costes totales ascienden a 7.160 € por paciente y año. Los costes directos suman 1.501 € por paciente y año, correspondiendo una buena parte a hospitalizaciones y CENS (555 €). Los costes indirectos se estiman en 5.693 € por paciente y año. Este estudio tiene la ventaja de que valora más a fondo los costes indirectos (midiendo absentismo y presentismo que supone, este último, 1.447 € por paciente y año). La media de días de absentismo anuales en este estudio llega a 10,5. Para una población como la holandesa (13,4 millones de habitantes) los costes directos supondrían 402 millones de € al año, mientras que los costes indirectos sumarían 1.500 millones de € al año. Algunas de sus limitaciones son su diseño retrospectivo, que obtiene la información a través de un cuestionario, con el consiguiente sesgo de recuerdo y un periodo de observación limitado a tres meses. La pérdida de productividad en el trabajo es admitida por casi el 35% de los pacientes, alcanzando una media del 25% lo que supone cifras muy similares a las recogidas en otras patologías crónicas nasales como la rinitis alérgica.

La media de días de absentismo debido a RSC alcanza los 7,8 días al año, habiéndose registrado rangos de 4,8 a 20,6 días al año en otras publicaciones. Por otro lado, estudios realizados en EE.UU. detectan una alta pérdida de productividad laboral en los pacientes con RSC que muestran alteraciones en la esfera psicológica o en la calidad del sueño, llegando a superar los 13.000 \$ (11.070 €) al año.

El marcador que habitualmente se emplea para evaluar la sobrecarga económica que implican los nuevos tratamientos aplicados a un proceso determinado es el ICER (Incremental Cost Effectiveness Ratio). Recientemente se ha publicado un estudio de coste efectividad comparando dupilumab con CENS, resultando claramente favorable a esta



última. No obstante, este estudio ha sido realizado en EE.UU. y los resultados pueden no ser aplicables a los estándares europeos. Existe una verdadera necesidad de realizar y replicar estos estudios en nuestro entorno sociosanitario, aplicados a los nuevos tratamientos biológicos que están obteniendo la indicación para tratamiento de RSC. En un trabajo reciente se evalúa el ICER de la intervención quirúrgica mediante CENS frente a tratamiento médico convencional, en pacientes con asma (ICER=12.066 \$ por QUALY) y sin asma (ICER=7.369 \$ por QUALY). Los mismos autores publican también los resultados de la CENS en población con RSC en general, independientemente de si presentan o no poliposis nasal (ICER=13.851 \$ por QUALY). La conclusión es que, en todos los casos, es una intervención claramente coste-efectiva.

Uno de los grandes retos de esta guía es ofrecer propuestas para evaluar la gravedad, el control y la respuesta al tratamiento, además, por supuesto, de un tratamiento escalonado de la poliposis nasal. Estos objetivos se cumplen satisfactoriamente en el documento.

Se establecen tres rangos de gravedad basados en la evaluación global de los síntomas por escala visual analógica (EVA) (leve de 0 a 3 puntos, moderada >3 a 7 puntos y grave de >7 a 10 puntos) o por SNOT22 (leve 8-20 puntos, moderada de >20 a 50 puntos y grave > de 50 puntos).

El grado de control se clasifica también en tres rangos: bien controlada, parcialmente controlada y mal controlada en función de parámetros clínicos como: la gravedad de la enfermedad (EVA 0-10 cm), pérdida del olfato (EVA 0-10 cm), afectación de la calidad de vida (SNOT-22), exploración endoscópica nasal, uso de corticoides sistémicos en el último año y la necesidad de realizar cirugía. La tabla 2 expresa los márgenes que corresponde a cada rango:

	<b>Bien controlada</b>	<b>Parcialmente controlada</b>	<b>Mal controlada</b>
Gravedad de la enfermedad (0-10 cm)	EVA 0-3	EVA > 3-7	EVA > 7-10
Pérdida del olfato (0-10 cm)	EVA 0-3	EVA > 3-7	EVA > 7-10
Afectación de la calidad de vida (SNOT-22) (0-110)	8-20	> 20-50	> 50
Tamaño de los pólipos nasales por endoscopia (0-8)	Puntuación máxima 1 por fosa	Puntuación total < 5	Puntuación total ≥ 5
Uso de corticoides sistémicos en el último año	No	1-2 ciclos/año	>2 ciclos/año
Necesidad de cirugía	No	No	Sí

Tabla 2. Evaluación del control propuesto por POLINA 2023.

La propuesta de tratamiento escalonado se fundamenta también en la gravedad definida por EVA o SNOT22. Establece la necesidad de un tratamiento base constituido por la aplicación de corticoides tópicos nasales y lavados con suero salino. En todos los casos se deben evaluar y tratar las comorbilidades (asma, rinitis alérgica, EREA, evaluación y evitación de alérgenos, etc.).

A partir de ahí se va escalonado el tratamiento añadiendo sucesivamente, tandas de corticoides orales, cirugía endoscópica nasosinusal, tratamientos biológicos o nuevas cirugías más agresivas.

Las posibilidades de tratamiento biológico se establecen con arreglo a la indicación y la evidencia publicada sobre las distintas moléculas comercializadas -o próximas a comercializarse- en España. Se tabula la evidencia publicada para omalizumab, benralizumab, mepolizumab, reslizumab, tezepelumab y dupilumab, comentándose los aspectos donde la magnitud de la respuesta es más cuantiosa con la limitación evidente de que no hay comparaciones directas que puedan establecer con rotundidad las tendencias observadas en los metaanálisis.

Otra aportación novedosa de esta guía la encontramos en la posibilidad de evaluación de la respuesta al tratamiento biológico. Esta evaluación está íntimamente ligada a la obtención del control de la enfermedad determinado por los criterios de la propia guía. Añade, además, otro aspecto crucial que es la percepción de respuesta que tiene el propio paciente: si el paciente logra emplazarse en el rango de enfermedad bien controlada, se continúa el tratamiento igual. Se el paciente alcanza el estado de poliposis nasal parcialmente controlada, la opinión del propio paciente adquiere una gran importancia, de forma que si la situación de control parcial resulta aceptable para él se recomienda continuar el tratamiento. Sin embargo, si la situación de control parcial no es aceptable para el paciente se propone un cambio de tratamiento. Este cambio también resulta indispensable si la enfermedad está mal controlada.

En este documento resulta también esencial la colaboración de especialidades como Medicina Familiar, Farmacia y Pediatría. Todas ellas tienen un papel destacado en la identificación de posibles pacientes, velando por la educación de los mismos, el control de los síntomas, la adherencia al tratamiento y la derivación a otras especialidades. Es precisamente este espíritu de cooperación y colaboración entre distintas especialidades uno de los valores más importantes que se destaca en este documento de consenso, dedicándole un capítulo específico. Además, se da voz a los pacientes afectados de poliposis nasal a través de la asociación nacional de poliposis nasal, AEPONA

Como conclusión, esta Guía POLINA 2023 aporta propuestas novedosas en todos los aspectos que tienen relación con la poliposis nasal, ofreciendo pautas en los terrenos de diagnóstico, tratamiento, evaluación del control y de la respuesta terapéutica e implicando a todos los actores que intervienen estos apartados, incluidos los propios pacientes. Todo ello con la calidad avalada por evaluadores externos del Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria (INPECS).



## Bibliografía

1. Guía POLINA 2023: Documento de consenso sobre rinosinusitis crónica con poliposis nasal. Disponible en: <https://seorl.net/disponible-guia-polina-rinosinusitis-cronica-poliposis-nasal/>
2. Alobid I, Colás C, Castillo JA, Arismendi E, Del Cuvillo A, Gómez-Outes A, Sastre J, Mullol J; POLINA group. Spanish consensus on the management of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (POLiposis NAsal / POLINA 2.0). *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2023 Apr 18:0. doi: 10.18176/jiaci.0910. Epub ahead of print. PMID: 37070949.
3. Alobid I, Antón E, Armengot M, Chao J, Colás C, del Cuvillo A, Dávila I, Dordal MT, Escobar C, Fernández-Parra B, Gras-Cabrerizo JR, Ibáñez MD, Lluch M, Matéu V, Montoro J, Gili JR, Mullol J, Navarro AM, Pumarola F, Rondón C, Sánchez-Hernández MC, Sarandeses A, Soler R, Valero AL; Rhinoconjunctivitis Committee; Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology; Rhinology and Allergy Commission; Spanish Society of Otorhinolaryngology. SEAIC-SEORL. Consensus Document on Nasal Polyposis. POLINA Project. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21 Suppl 1:1-58. PMID: 21714471.