

Consenso

Diagnóstico y tratamiento antimicrobiano de las sinusitis

Sociedad Española de Quimioterapia
y Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Al igual que otras infecciones respiratorias de adquisición en la comunidad, la sinusitis ha alcanzado durante los últimos 10 o 15 años una indiscutible notoriedad, imputable en gran medida al reconocimiento de que es una enfermedad frecuente y tiene, por tanto, un impacto considerable sobre la salud pública general y los recursos económicos destinados a mantenerla.

La sinusitis continúa definiéndose como la enfermedad resultante de la inflamación de la mucosa o del hueso subyacente de las paredes de uno o más senos paranasales, o simplemente como la presencia de derrame en su interior. Sin embargo, la constatación de que en la mayoría de las ocasiones la inflamación sinusal ocurre de manera simultánea o estrechamente relacionada con procesos inflamatorios primarios de la mucosa nasal, ha hecho ganar aceptación al término "rinosinusitis", que en la actualidad es el empleado con mayor frecuencia en la literatura médica (1-3). La rinosinusitis se considera aguda si dura menos de ocho semanas, crónica cuando sobrepasa ese tiempo y recurrente o recidivante, término hoy día cuestionado, cuando se padecen más de tres episodios agudos al año (3, 4).

España no cuenta con estadísticas relativas a la incidencia de rinosinusitis aguda adquirida en la comunidad, por lo que resulta difícil hacer estimaciones de su impacto, tanto en términos de morbilidad como económicos. Sin embargo, puede intuirse que la situación no diferirá en gran medida de lo que ocurre en otros países industrializados. Teniendo en cuenta que los niños sufren de tres a ocho infecciones respiratorias virales al año, y los adultos de dos a tres, que el 90% de estos pacientes presentarán evidencia radiográfica de afectación sinusal y que alrededor del 1% de las rinosinusitis se complicarán con una infección bacteriana, es posible estimar en torno a un millón el número de sinusitis bacterianas que ocurren al año en España (1, 5). En Estados Unidos, con 20 millones de casos de sinusitis bacterianas anuales, el gasto total atribuible a la rinosinusitis se cifró en 1996 en 3390 millones de dólares. En ese país, la rinosinusitis constituye además el quinto diagnóstico en orden de frecuencia con prescripción de antibióticos y motiva entre el 7% y el 12% del total de estas prescripciones (1, 6).

Las alteraciones de la permeabilidad de los *ostium* o canales de drenaje y la disfunción del transporte mucociliar constituyen los mecanismos fisiopatológicos básicos de la

rinosinusitis (6-8). La causa que con mayor frecuencia conduce a la inflamación de la mucosa y la obstrucción del drenaje de los senos paranasales es el resfriado común. Sin embargo, otros procesos como la rinitis alérgica, las anomalías anatómicas (desviación septal, hiperneumatización de los cornetes), los pólipos nasales, los tumores, el abuso de descongestionantes, los traumatismos faciales, el barotrauma y las inmunodeficiencias locales o sistémicas, incluyendo los síndromes de discinesia ciliar, la fibrosis quística, la hipogammaglobulinemia y los déficit de subclases IgG2 e IgG3, la enfermedad granulomatosa crónica, el trasplante de precursores hematopoyéticos y la infección por el VIH, predisponen a la sinusitis. En la práctica totalidad de estos procesos es posible identificar un factor predisponente obstructivo o determinante de disfunción ciliar, y la infección bacteriana por microorganismos que residen en las fosas nasales o la nasofaringe constituye la complicación más común. No es raro, sobre todo en los casos que derivan a la cronicidad, que los distintos factores patogénicos se solapen de tal forma que resulte difícil discernir cuáles son los elementos realmente desencadenantes, cuáles los favorecedores y cuáles la causa de su mantenimiento o evolución crónica (9).

Desde un punto de vista práctico, el mayor dilema diagnóstico consiste en si establecer sólo la presencia de afección sinusal o determinar con un grado razonable de seguridad la participación bacteriana o fúngica en el proceso inflamatorio, ya que únicamente en estas circunstancias el paciente se beneficiará de la administración de un antibiótico específico. Por desgracia, los síntomas más frecuentes de la rinosinusitis aguda, tales como rinorrea anterior, congestión nasal, presión facial o cefalea, rinorrea posterior, odontalgia maxilar, estornudos, dolor de garganta, tos, sensación de presión o plenitud en el oído, fiebre y mialgias, resultan poco sensibles y específicos para distinguir las formas virales de las bacterianas (1, 7, 8).

El diagnóstico por imagen de la sinusitis se ha visto enormemente favorecido por la introducción de técnicas sensibles, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RM), hasta el punto de que en la actualidad se duda de la indicación de exploraciones menos fiables como la radiografía simple, la transiluminación o la ultrasonografía (1-4, 7, 8). Con ciertas restricciones, el método de imagen más recomendable es la TC realizada mediante proyecciones o cortes coronales, ya que aporta las imágenes más precisas de la anatomía regional y el complejo osteomeatal (2-4). El principal problema de la TC consiste de nuevo en su relativa incapacidad para distinguir entre rinosinusitis viral y bacteriana.

Para llevar a cabo el diagnóstico microbiológico preciso es necesario practicar una aspiración directa del contenido de los senos mediante la introducción de un catéter por punción de sus paredes. Sin embargo, esta técnica resulta lo suficientemente agresiva como para que no esté justificado su empleo sistemático en una enfermedad de etiología a menudo predecible y evolución favorable con tratamiento conservador apropiado. La toma de muestras para cultivo mediante endoscopia del meato medio, aunque no es rigurosamente fiable, puede ser útil en determinadas circunstancias (10, 11).

La progresiva aparición de resistencia a la penicilina y a otros antibióticos en los microorganismos más habituales (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*), así como el mejor conocimiento de las variables farmacodinámicas determinantes de la erradicación microbiana, han modificado los criterios de prescripción, tanto en lo que se refiere a la elección del antibiótico como a su dosificación y duración del tratamiento.

La conveniencia y la utilidad de los denominados tratamiento médicos complementarios (antihistamínicos, descongestionantes administrados por vía tópica o sistémica, corticosteroides, soluciones salinas, mucolíticos, etc.) dependerá de circunstancias individuales, de la misma manera que las indicaciones quirúrgicas.

La mayoría de las rinosinusitis agudas siguen un curso no complicado hacia la curación espontánea, indistinguible de la evolución típica de la infección viral que las causa. En gran medida, la labor del médico consiste en identificar de la forma más certera posible los casos complicados, habitualmente por una infección bacteriana, que se beneficiarán de la administración de antibióticos. El propósito del tratamiento debe incluir no sólo la resolución rápida de los síntomas, sino también la prevención de ulteriores complicaciones y la evolución a la cronicidad. En algunos enfermos, el carácter crónico o recurrente de los síntomas obligará a considerar y descartar la presencia de lesiones anatómicas o enfermedades predisponentes que puedan requerir un tratamiento especial.

El objetivo principal de este documento es precisamente delimitar cómo, cuándo y con qué criterios se han de realizar exploraciones diagnósticas relativamente sofisticadas e indicar tratamientos específicos. De estos últimos, el más frecuente es la administración de antibióticos, en cuyo caso la elección del fármaco idóneo resulta esencial.

La oportunidad de la elaboración de un documento de consenso a cargo de un grupo de especialistas designados por la Sociedad Española de Quimioterapia y la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial es obvia, ya que casi todos los aspectos de la sinusitis

o rinosinusitis, y muy especialmente los relativos al diagnóstico y tratamiento, precisan ser revisados. Para ello se ha puesto un especial énfasis en reunir a un equipo multidisciplinario que aporte, además de su experiencia, la extraída del examen crítico de las mejores pruebas científicas disponibles.

El objetivo del documento no es otro que el de llegar a establecer recomendaciones válidas y útiles para cuantos se ven involucrados con la rinosinusitis en su práctica clínica diaria, en especial los médicos de familia y los pediatras, y en definitiva beneficiar a las numerosas personas que padecen esta enfermedad.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LAS SINUSITIS

La sinusitis es una enfermedad frecuente y, sin embargo, hay que destacar la falta de consenso en su definición y en la clasificación de sus diversas formas clínicas. La sinusitis se define como el proceso inflamatorio o infeccioso de la mucosa de los senos paranasales. La inflamación de los senos paranasales se produce predominantemente en su mucosa, que es una simple prolongación de la mucosa nasal con la cual constituye una unidad indivisible. Por lo tanto, cualquier proceso inflamatorio de las fosas nasales, incluida la rinitis aguda simple, implica cierto grado de participación sinusal, como lo demuestra el hecho de que en un estudio reciente el 87% de los pacientes con resfriado común presentaba evidencia radiográfica (mediante TC) de afectación sinusal (12). Las estimaciones menos optimistas sugieren que no más del 2% de los adultos con una infección viral de vías respiratorias altas desarrolla una infección bacteriana de los senos paranasales. Dada la estrecha relación con la fosa nasal, en la actualidad la mayoría de los autores prefieren el término “rinosinusitis”.

Clasificación de las rinosinusitis

Clásicamente las rinosinusitis se han dividido en cuadros agudos y crónicos, pero esta clasificación no siempre ha estado clara desde el punto de vista clínico. La sinusitis aguda dura generalmente días, mientras que los cuadros crónicos persisten durante meses. No obstante, los pacientes con sinusitis crónica suelen padecer episodios de exacerbación de sus infecciones. Aunque algunos autores han propuesto clasificaciones que combinan los parámetros evolutivos con los hallazgos histopatológicos, en la actualidad se recomienda clasificar las sinusitis en términos fisiopatológicos (13-17). Este panel de expertos considera suficientemente definitorias de la realidad clínica y fisiopatológica las siguientes denominaciones:

- Rinosinusitis aguda: infección sinusal en la cual los síntomas persisten no más allá de ocho semanas (habitualmente 10 a 15 días).
- Rinosinusitis aguda recurrente: cuadros repetidos de rinosinusitis aguda que se resuelven con tratamiento médico y cursan con intervalos libres de enfermedad, clínica y radiológicamente demostrables. Este término se encuentra hoy día cuestionado (3, 6).
- Rinosinusitis crónica: infección sinusal cuyos síntomas persisten más allá de ocho semanas. El diagnóstico de rinosinusitis crónica exige la constatación, mediante una técnica de imagen sensible (TC), de la persistencia de opacidad del seno o inflamación de la mucosa como mínimo cuatro semanas después de haber finalizado un tratamiento médico apropiado, siempre que durante ese intervalo el paciente no haya sufrido una infección viral intercurrente de vías respiratorias altas.

Por lo general, los síntomas característicos, tales como la obstrucción nasal, la rinorrea mucopurulenta y el dolor frontal o facial localizado, son más prominentes en las formas agudas que en las crónicas. Los pacientes con infección sinusal crónica a menudo refieren síntomas menos específicos, como cefalea persistente o tos. Debe tenerse en cuenta, además, que la variable temporal adoptada para diferenciar el cuadro agudo del crónico es totalmente arbitraria.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS SINUSITIS

Los senos paranasales están constituidos por cuatro grupos de cavidades que, en referencia a los huesos en que se encuentran excavadas, se denominan senos frontales, senos maxilares, celdas etmoidales y senos esfenoidales. Cada una de estas cavidades está tapizada por un epitelio pseudoestratificado ciliado de tipo respiratorio y posee un ostium o conducto de drenaje de 1 a 3 mm de diámetro que la comunica con las fosas nasales. Los distintos orificios de drenaje de los senos maxilares, celdas etmoidales anteriores y seno frontal se abren en el complejo osteomeatal que drena en el meato medio. El etmoides posterior y el esfenoides drenan en el meato superior y en el receso etmoido-esfenoidal. El suelo del seno maxilar está próximo a los alvéolos dentarios correspondientes a los tres molares superiores y, con frecuencia, al del segundo premolar.

El epitelio de las cavidades sinusales está recubierto por una capa de moco protectora que engloba y elimina bacterias y otros irritantes. Esta capa de moco se mueve constantemente, gracias a la acción ciliar, hacia los orificios de drenaje siguiendo un patrón predeterminado. Así, el moco

del seno frontal discurre a lo largo del tabique intersinusal, continúa por el receso frontal y alcanza finalmente el meato medio. En el seno maxilar, el moco circula radialmente desde el suelo de la cavidad en dirección cefálica y medial hacia el *ostium* situado en posición superior (18).

Con la excepción de las sinusitis odontogénicas, la infección bacteriana de un seno paranasal probablemente siempre es secundaria a un proceso que altera el mecanismo de transporte mucociliar y disminuye la ventilación (4, 7, 8). El factor que con mayor frecuencia contribuye a alterar este mecanismo es la infección viral de la mucosa rinosinusal. El proceso inflamatorio desencadenado por los diversos virus respiratorios a menudo causa congestión del complejo osteomeatal, obstrucción de los *ostia* de drenaje y, en mayor o menor grado, citólisis o disfunción de las células ciliadas, hipersecreción de moco y aumento de la viscosidad de las secreciones (19). La obstrucción de los *ostia* dificulta, o anula si es completa, el drenaje sinusal y condiciona la aparición de una presión negativa y la disminución de la presión parcial de oxígeno, que a su vez producen vasodilatación secundaria y trasudación de fluido desde el espacio vascular. Además de las infecciones virales, cualquier proceso que determine la obstrucción de los *ostia* o altere el drenaje mucociliar predispone a la infección bacteriana de los senos paranasales. Entre ellos, los más significativos son los puramente locales, debidos a anomalías anatómicas (desviación septal, cornetes hiperneumatizados y otras) u otro tipo de lesiones (tumores). Entre las causas menos frecuentes se encuentran la alergia, los traumatismos, el edema secundario al embarazo o la disfunción ciliar primaria (20).

Las bacterias pueden alcanzar el interior de los senos impulsadas por los gradientes de presión originados al realizar maniobras comunes, como sonarse (21). La alteración del drenaje mucociliar permite a las bacterias recién llegadas persistir el tiempo suficiente para iniciar la multiplicación y alcanzar con rapidez densidades iguales a superiores a 10^5 UFC/ml (22). La infección bacteriana determina el influjo de leucocitos polimorfonucleares e incrementa la citólisis o disfunción del epitelio ciliar y la inflamación de la mucosa, agravando así la obstrucción de los *ostia* y la alteración del transporte mucociliar. Si la anomalía del drenaje sinusal persiste, y con ella el proceso inflamatorio, la mucosa acaba sufriendo cambios que tienden a perpetuar las alteraciones previas, en forma de engrosamiento permanente debido a hiperplasia glandular, sustitución de hasta un 30% del epitelio ciliar por células metaplásicas, reducción del movimiento de los cilios desde 700 ciclos por minuto a menos de 300, y formación irreversible de pólipos (18, 23, 24). Este círculo vicioso se conoce como “ciclo de la sinusitis” (Fig. 1), y es importante tenerlo en cuenta a la

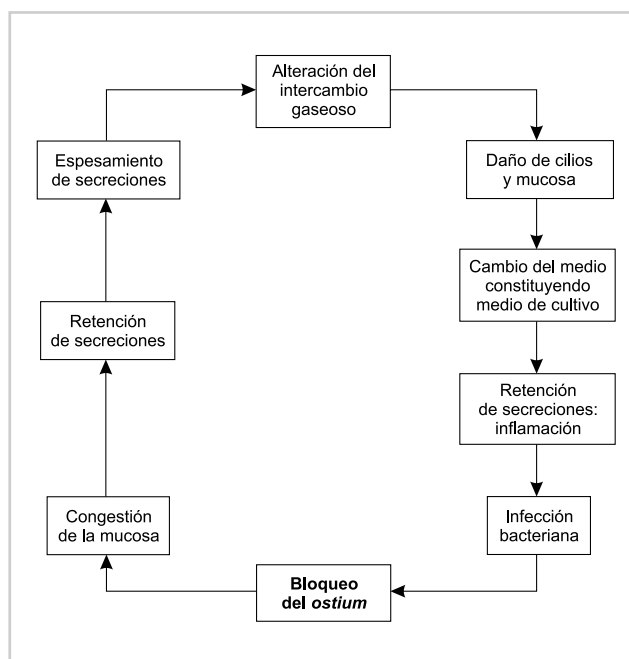


Figura 1. Fisiopatología de la sinusitis. Ciclo nasal.

hora de planificar un tratamiento adecuado. En particular, el carácter a menudo “secundario” de la infección bacteriana obliga a dirigir las medidas terapéuticas no sólo a la eliminación mediante antibióticos del microorganismo implicado, sino también hacia el imprescindible restablecimiento del drenaje sinusal en el complejo osteomeatal (Fig. 2).

Una proporción variable de las sinusitis maxilares es de origen dental, habitualmente por extensión de un absceso periapical de los molares o del segundo premolar de la arcada dentaria superior.

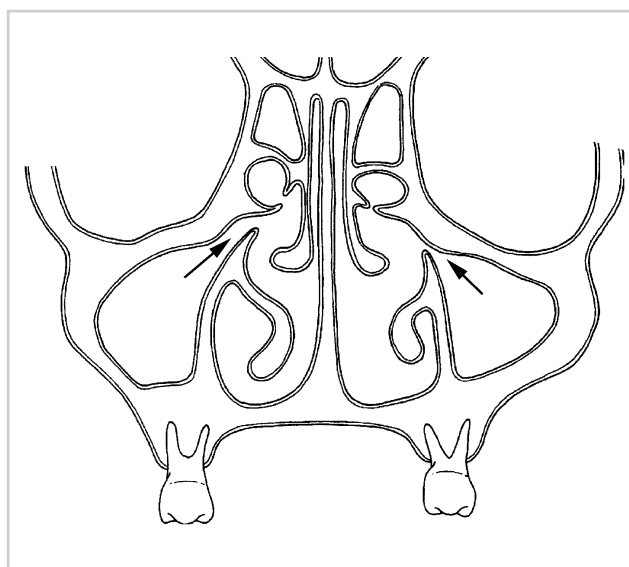


Figura 2. Fisiopatología de la sinusitis. Complejo osteomeatal.

ETIOLOGÍA

Los virus respiratorios y un reducido número de bacterias causan la inmensa mayoría de las sinusitis agudas adquiridas en la comunidad, tanto en niños como en adultos. Los virus desempeñan un importante papel, no sólo desde el punto de vista etiológico sino también como promotores de la infección bacteriana. Los más habituales son los rinovirus, seguidos en orden de frecuencia por los virus influenza, parainfluenza y adenovirus. En alrededor del 60% de las sinusitis se recuperan bacterias, particularmente *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, que solas o asociadas están implicadas en más del 50% de los casos. Los aislamientos de *H. influenzae* suelen ser acapsulados. *M. catarrhalis* es rara en los adultos, pero puede causar en torno al 20% de las sinusitis infantiles (Tabla 1). *Staphylococcus aureus* raramente está implicado, pero puesto que el 30% de la población es portadora nasal de este microorganismo, con relativa frecuencia contamina las muestras obtenidas por procedimientos no invasivos. La participación de las bacterias anaerobias y microaerófilas se produce particularmente en la sinusitis maxilar odontogénica. Los microorganismos implicados son de origen bucal, tales como *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp. y *Peptostreptococcus* spp. En estas circunstancias, con frecuencia la infección es polimicrobiana (7, 12).

Los pacientes con inmunodepresión grave, los afectos de trastornos congénitos o adquiridos del transporte mucociliar (fibrosis quística, síndrome del cilio inmóvil) y los portadores de sonda nasogástrica u otros cuerpos extraños intranasales sufren con mayor frecuencia sinusitis aguda o episodios de agudización causados por *S. aureus*, bacilos gramnegativos y hongos (25-27). *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* son frecuentes en el sida avanzado, las deficiencias del transporte mucociliar y la sinusitis nosocomial asociada habitualmente con la presencia de sondas nasogástricas o tubos nasotraqueales. Los hongos del género

Tabla 1. Agentes etiológicos de la sinusitis aguda de adquisición en la comunidad (1).

Bacterias	Intervalo de aislamientos (%)	
	Adultos	Niños
<i>S. pneumoniae</i>	20-43	35-42
<i>H. influenzae</i>	22-35	21-28
<i>Streptococcus</i> spp.*	3-9	3-7**
Anaerobios	0-9	3-7
<i>M. catarrhalis</i>	2-10	21-28
<i>S. aureus</i>	0-8	
Otras***	4	

*Incluyendo *S. pyogenes*; ***S. pyogenes*; ***Enterobacterias, *P. aeruginosa*, etc. (12).

Aspergillus constituyen una etiología relevante en los enfermos con neoplasias hematológicas, sobre todo si han recibido un trasplante de precursores hematopoyéticos, mientras que los mucorales muestran una especial predilección por infectar pacientes con cetoacidosis diabética o que reciben deferoxamina.

La etiología microbiana de la sinusitis crónica está relativamente mal definida. Además de las bacterias implicadas en las sinusitis agudas, se recuperan con frecuencia anaerobios, estafilococos coagulasa negativos, *S. aureus* y estreptococos (7, 28). Algunas variedades clínicas de sinusitis fúngica de carácter no invasor o localmente invasor tienen un curso crónico.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico de la sinusitis bacteriana se basa en la clínica (1, 7, 8), en la exploración física y en pruebas complementarias. La clínica es lo más importante, especialmente en atención primaria, que es donde se asisten la mayoría de estos pacientes (11). En los niños, los síntomas clínicos constituyen habitualmente la única base para el diagnóstico.

Tabla 2. Síntomas asociados con la sinusitis bacteriana.

- Rinorrea purulenta
- Congestión nasal
- Dolor facial, especialmente unilateral o localizado en una zona concreta relacionada con un seno
- Descarga posterior
- Hiposmia/anosmia
- Fiebre
- Tos
- Fatiga
- Molestias dentales

Los síntomas producidos por la rinosinusitis aguda se muestran en la Tabla 2. A menudo resultan indistinguibles de los asociados con las rinitis alérgicas o inespecíficas, así como con los procesos virales de vías respiratorias altas. La similitud clínica con las infecciones virales no es sorprendente si se considera que la afección sinusal es la regla, más que la excepción, en el curso del resfriado común. El dolor facial localizado de predominio unilateral, la odontalgia maxilar y la rinorrea purulenta sugieren el diagnóstico. La sinusitis frontal suele doler más en decúbito, en tanto que en la maxilar el dolor se exacerba con la bipedestación. El cambio de las características o intensidad del dolor con la posición señala la presencia de una posible sinusitis.

El diagnóstico diferencial entre las formas virales y bacterianas es difícil puesto que, la mayoría de las veces, la

sobreinfección bacteriana complica una infección viral previa. En general, los síntomas de la sinusitis de etiología bacteriana se hacen patentes a partir del quinto día, persisten al menos diez días y son más intensos que los de etiología viral (28). Por tanto, un curso bifásico de la enfermedad, la persistencia de los síntomas más allá de una semana y la presencia de fiebre elevada o signos inflamatorios en la piel que recubre el seno sugieren el diagnóstico de sinusitis aguda bacteriana.

La exploración física permite valorar la presencia de rinorrea purulenta, aunque éste no es un signo totalmente específico de infección bacteriana. La exploración endoscópica en busca de drenaje purulento a partir del meato medio añade valor en este sentido. La evidencia de inflamación local en la piel próxima a un seno, aunque infrecuente, es indicativa de infección bacteriana. De especial relevancia es el hallazgo de celulitis palpebral, debida habitualmente a la extensión de la infección bacteriana desde las celdas etmoidales, ya que puede ser el primer signo de una afección orbitaria que puede ser muy grave. La palpación en busca de puntos dolorosos específicamente en la fosa canina, el suelo de los senos frontales o por detrás de los cantos internos, resulta muy reveladora cuando es positiva.

Entre las pruebas complementarias, la transiluminación y la radiografía simple de senos se han utilizado ampliamente para el diagnóstico de la sinusitis, tanto por su carácter no invasor como por su simplicidad. Ambas han demostrado, sin embargo, ser imprecisas y añadir muy poco al diagnóstico clínico (29). La radiografía simple permite visualizar con cierto rigor sólo los senos maxilares y frontales. En un paciente con clínica compatible, la presencia de un nivel hidroaéreo se correlaciona bien con el diagnóstico de sinusitis aguda bacteriana, pero este signo se encuentra sólo en una tercera parte de los enfermos. En la práctica, es posible prescindir de este tipo de exploraciones en la mayoría de los casos. Algo similar ocurre con la ecografía, una técnica que permite evaluar con rapidez y relativa seguridad la ocupación del seno maxilar, pero la inspección del seno frontal resulta más dificultosa. Existe además una amplia variabilidad entre exploradores (30), y por todo ello es una técnica raramente empleada.

La exploración radiográfica más fiable para el estudio de la patología sinusal es la TC con cortes coronales, no sólo porque ofrece una correcta visualización del interior de los senos y estructuras óseas, sino por ser además la técnica que mejor delimita la anatomía del complejo osteomeatal (2, 3, 6). Su utilización, sin embargo, sólo está plenamente justificada en el estudio de los pacientes con sinusitis crónica o cuando existe sospecha o evidencia de complicaciones.

La punción de los senos puede tener interés en el diagnóstico microbiológico o en el tratamiento de casos concretos de sinusitis maxilar (31). En sentido estricto, constituye la única prueba que permite establecer con certeza la etiología bacteriana de una sinusitis. No obstante, al tratarse de una exploración invasora, su utilización en la práctica clínica es excepcional.

Toma de muestras y diagnóstico microbiológico

En la inmensa mayoría de los pacientes con sinusitis aguda la etiología es predecible y, por tanto, no está indicada la práctica sistemática de estudios microbiológicos. Sin embargo, en algunas situaciones clínicas el diagnóstico etiológico resulta imprescindible o muy valioso para realizar un correcto tratamiento (Tabla 3). La obtención de muestras destinadas a establecer el diagnóstico etiológico de la sinusitis puede llevarse a cabo mediante diversos procedimientos:

- Aspiración de secreciones nasales: se considera un método poco fiable dada la inevitable contaminación de la muestra por la flora habitual del vestíbulo nasal. La correlación entre el cultivo del frotis de las secreciones aspiradas y el de las obtenidas mediante punción sinusal es del orden del 65% (2).
- Aspiración bajo visión endoscópica del meato medio: actualmente se considera la técnica de elección, dada la buena correlación (90%) existente con los resultados obtenidos mediante aspiración directa del seno. El procedimiento es inocuo y de fácil realización por el otorrinolaringólogo. Se lleva a cabo a través de un endoscopio rígido dirigido directamente al meato medio, lo cual permite visualizar la salida de material purulento a través de dicho meato además de obtener muestras (7, 32, 33).
- Punción-aspiración sinusal: es una técnica altamente fiable, pero invasora. Exige la aplicación de anestesia local, causa una hemorragia moderada y no está totalmente exenta de complicaciones. Su práctica debe restringirse a los casos graves (34).

Tabla 3. Situaciones en que es recomendable obtener una muestra para estudio microbiológico.

- Sinusitis grave
- Sinusitis nosocomial
- Pacientes inmunodeprimidos
- Complicación local-regional
- Mala respuesta al tratamiento antibiótico
- Ensayos clínicos
- Estudios epidemiológicos

Las muestras obtenidas deben remitirse sin demora al laboratorio de microbiología. Ninguno de los procedimientos descritos, ni siquiera la punción-aspiración sinusal, está totalmente exento del riesgo de contaminación de la muestra, por lo que es aconsejable realizar cultivos cuantitativos. En la mayoría de los pacientes con sinusitis maxilar aguda se aíslan más de 10^4 UFC/ml, mientras que el hallazgo de menos de 10^3 UFC/ml suele corresponder a una contaminación (35). En casos graves en que se está administrando un tratamiento antibiótico que puede ocultar la presencia de una infección activa, puede estar indicado utilizar técnicas de PCR para la correcta identificación (36).

TRATAMIENTO

En alrededor del 40% de los pacientes los síntomas de rinosinusitis se resuelven espontáneamente. No obstante, el tratamiento médico está indicado en cualquier caso para proporcionar alivio sintomático, acelerar la resolución del cuadro, prevenir las posibles complicaciones y evitar la evolución hacia la cronicidad.

El tratamiento de la rinosinusitis tiene por objeto revertir las anomalías fisiopatológicas implicadas, mediante el restablecimiento del drenaje sinusal y la erradicación de la infección bacteriana frecuentemente asociada. En los pacientes con rinosinusitis aguda, la utilización de antibióticos apropiados y fármacos o medidas destinadas a reducir el edema tisular o facilitar de manera inespecífica la función mucociliar y el drenaje de las secreciones, han relegado el tratamiento quirúrgico a casos excepcionales. Conviene destacar el hecho de que excepto con los antibióticos, la eficacia de muchas de las terapias dirigidas a facilitar el drenaje sinusal no ha sido rigurosamente investigada en ensayos clínicos controlados.

Descongestionantes

Los descongestionantes nasales son agonistas adrenérgicos alfa-1 o alfa-2 que actúan produciendo vasoconstricción de los sinusoides de la mucosa nasal. Su efecto terapéutico en la rinosinusitis se basa en la disminución del edema nasal y del complejo osteomeatal, la mejora de la ventilación de las cavidades paranasales y la facilitación del drenaje sinusal.

Los descongestionantes nasales se pueden administrar en forma tópica o sistémica. Los distintos preparados tópicos tienen un inicio de acción rápido y se diferencian fundamentalmente entre sí por la duración del efecto. En términos generales se prefieren aquellos de acción prolongada, como la oximetazolina, que pueden administrarse sólo

dos veces al día. El principal efecto indeseable es la producción de congestión de rebote cuando su administración se prolonga durante más de cinco a siete días, lo cual debe evitarse (37, 38). Los descongestionantes sistémicos tienen un efecto vasoconstrictor menor que los de uso tópico, pero actúan tanto sobre la mucosa nasal como sobre la de los senos paranasales, y no producen la congestión de rebote asociada con el empleo prolongado de los preparados tópicos. Por este motivo están particularmente indicados cuando se han de utilizar descongestionantes nasales durante periodos superiores a una semana. Los fármacos sistémicos empleados con mayor frecuencia son la pseudoefedrina y la fenilpropanolamina. Ambos productos tienen una acción similar y pueden ocasionar efectos colaterales por estimulación adrenérgica alfa, tales como nerviosismo, insomnio, taquicardia e hipertensión arterial. El riesgo de hipertensión es superior con la fenilpropanolamina y en los pacientes no controlados adecuadamente con medicación antihipertensiva (39, 40).

Mucolíticos

Una de las características de la rinosinusitis es la formación de secreciones espesas y, por tanto, tiene fundamento teórico (41) la utilización de productos destinados a disminuir su viscosidad y facilitar su evacuación. Sin embargo, no existen pruebas de la eficacia clínica de los fármacos con supuesta actividad mucolítica o fluidificante. A este respecto, el mantenimiento de una buena hidratación continúa siendo una medida muy recomendable.

Corticosteroides

Los esteroides reducen el edema del complejo osteomeatal, actuando así sobre el principal desencadenante de la sinusitis. Sin embargo, la administración sistémica de esteroides probablemente no esté indicada en el tratamiento de esta enfermedad. En los pacientes con sinusitis aguda, los corticosteroides tópicos han resultado relativamente ineficaces (42), en parte por su incapacidad para alcanzar la mucosa, y por tanto no se recomienda su utilización sistémica. No obstante, en un estudio llevado a cabo en pacientes adultos con historia de sinusitis recurrente o crónica, la adición de corticosteroides tópicos (fluticasona) a una pauta de descongestionantes y antibióticos aceleró significativamente la resolución de los síntomas de un nuevo episodio agudo (43). Los corticosteroides tópicos pueden tener un papel terapéutico en las formas subaguda o crónica, y ocasionalmente en la profilaxis de procesos recurrentes (44). Para obtener el máximo beneficio de la aplicación

tópica de corticosteroides es esencial que alcancen la mucosa, por lo que cualquier obstáculo en su curso (hipertrofia de los cornetes, desviación septal grave o pólipos de gran tamaño) reducirá la eficacia.

Antihistamínicos

En los pacientes con resfriado común los antihistamínicos reducen la frecuencia de los estornudos y el volumen de la rinorrea, por lo que teóricamente podrían disminuir el riesgo de que los microorganismos que se hallan en la nasofaringe alcancen el interior de los senos paranasales. Sin embargo, en los pacientes con sinusitis aguda no existen datos que confirmen su eficacia (45). Un motivo de preocupación adicional respecto a la utilización de estos fármacos es la posibilidad de que aumenten la viscosidad de las secreciones y dificulten su drenaje. Actualmente, los antihistamínicos no tienen una indicación clara en el tratamiento de la sinusitis, excepto quizá en los enfermos con rinitis alérgica o en aquellos en que se ha descartado la etiología bacteriana.

Otras medidas terapéuticas

La aplicación de calor local mediante la inhalación de vapor de agua puede mejorar la función ciliar, la permeabilidad nasal y el dolor facial. El lavado nasal con solución salina fisiológica ayuda a eliminar las costras y secreciones purulentas y proporciona alivio sintomático de la congestión nasal (46).

El lavado de senos sigue siendo una terapéutica eficaz, pero su práctica sólo debe considerarse en los pacientes que no responden a un curso inicial de tratamiento médico.

En términos generales se acepta que la mayor parte de los casos de rinosinusitis crónica cursan con afectación de los senos etmoidales y que el tratamiento más eficaz consiste en la corrección quirúrgica de la obstrucción del complejo osteomeatal. El tratamiento quirúrgico queda reservado para los casos que no respondan a las medidas farmacológicas. La cirugía funcional endonasal bajo control microscópico o endoscópico tiene por objeto eliminar los obstáculos y ampliar las zonas de drenaje sinusal (6).

PREVENCIÓN DE LAS RECAÍDAS

Cualquier planificación terapéutica de una sinusitis ha de contemplar la prevención de las recaídas. En este sentido, el paciente debe recibir recomendaciones específicas respecto a evitar, en la medida de lo posible, las infecciones de

vías respiratorias altas (vacunación antigripal), la inhalación de polvos irritantes y la exposición a alérgenos si es alérgico. El mantenimiento de una correcta higiene mediante duchas nasales también es recomendable. Ocasionalmente se han de corregir factores predisponentes, tales como la hipertrofia de adenoides, las desviaciones, crestas y espolones septales, y la hipertrofia de las colas de los cornetes. En los pacientes alérgicos cuyos síntomas son perennes o graves, difíciles de controlar con medidas farmacológicas y atribuibles a alérgenos ubicuos, puede considerarse la inmunoterapia (6).

CRITERIOS DE DERIVACIÓN

La sinusitis se diagnostica y trata fundamentalmente en el ámbito de la atención primaria, motivo por el cual el establecimiento y divulgación de unos criterios de derivación es de suma importancia. En términos generales deben remitirse a un centro hospitalario con carácter urgente aquellos casos que presenten o amenacen con presentar complicaciones y los que acontecen en pacientes inmunodeprimidos. Conviene recordar que alrededor del 30% de los pacientes con sida o sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos presentan algún grado de sinusitis y que, en estas situaciones, están implicados con frecuencia microorganismos como *P. aeruginosa* u hongos filamentosos que requieren un diagnóstico y tratamiento especiales (47, 48).

Los signos y síntomas de alarma indicadores de una complicación ya establecida o de probable desarrollo se muestran en la Tabla 4. La presencia de edema, celulitis o absceso palpebral sugiere la extensión orbitaria de la infección a partir de una sinusitis etmoidal. De igual forma, la parálisis ocular u oculomotora y la proptosis constituyen datos positivos de celulitis orbitaria o trombosis del seno cavernoso. La inflamación de la mejilla puede presentarse en cuadros odontogénicos que pueden requerir un tratamiento específico sobre el diente implicado o drenaje qui-

Tabla 4. Signos y síntomas de alarma de una sinusitis que hacen recomendable la derivación del paciente a un centro hospitalario.

- Edema palpebral/absceso palpebral
- Inflamación de la mejilla
- Dolor no controlable con analgésicos y dosificaciones habituales
- Fiebre alta, especialmente en adultos y adolescentes
- Disminución del estado de conciencia
- Signos meníngeos
- Parálisis oculomotora
- Cuadro grave en paciente inmunodeprimido

rúrgico. La fiebre elevada, particularmente en adolescentes y adultos, el dolor frontal u holocraneal no controlable con analgésicos a dosis habituales, la disminución del nivel de conciencia y la aparición de signos meníngeos obliga a considerar la presencia de una complicación endocraneal, como la meningitis o el absceso subdural/epidural.

Por último, la mera persistencia de los síntomas a pesar de un tratamiento aparentemente apropiado debe motivar la consulta a un otorrinolaringólogo.

SINUSITIS EN EL NIÑO

La sinusitis en el niño presenta una serie de características particulares que hacen conveniente su consideración por separado (63). En primer lugar, debe tenerse en cuenta que en el momento del nacimiento sólo se encuentran presentes las celdas etmoidales y un seno maxilar rudimentario. Con posterioridad se desarrollan los senos esfenoidales y los frontales, aunque estos últimos no adquieren la forma y tamaño definitivos hasta la adolescencia (Fig. 3). En segundo lugar, es fácil entender el condicionamiento impuesto por la edad sobre la expresión clínica de cualquier enfermedad y el hecho de que la anamnesis deba obtenerse a menudo de los padres o cuidadores.

El diagnóstico de sinusitis en el niño ha de considerarse ante la persistencia de un cuadro infeccioso de vías altas que se prolonga durante más de diez días sin visos de mejoría (49). Entre los síntomas más frecuentes se incluyen la presencia de rinorrea purulenta, bloqueo nasal, tos, descarga posterior, aliento fétido, cefalea o cambios de compor-

tamiento (50). Sólo los niños mayores de 4 años son capaces de expresar verbalmente la sensación de cefalea. Por debajo de esa edad, la presencia de este síntoma es sugerida por gestos como sujetarse o golpearse la cabeza, tirarse del pelo o presionar la cara contra la madre o una superficie fría (50).

El examen del niño se ve dificultado por la falta de colaboración, especialmente manifiesta en caso de enfermedad. No obstante, con el otoscopio suele ser posible visualizar las fosas nasales y descartar la presencia de pólipos, inspeccionar los cornetes y apreciar las características de la rinorrea. La rentabilidad de los estudios de imagen es controvertida. En términos generales, la radiografía simple tiene escasa utilidad, especialmente en los niños menores de 2 años, ya que por debajo de esa edad el hallazgo de una ocupación de los senos ocurre casi con igual frecuencia en niños aparentemente sanos que en el curso de una infección viral o una sinusitis aguda (51). Al igual que en los adultos, la TC es la prueba de referencia, pero sólo está estrictamente indicada en los casos refractarios al tratamiento médico apropiado o ante el desarrollo de complicaciones. En la primera situación es importante que la TC se realice después de completado un tratamiento óptimo, con el objeto de evaluar las posibles lesiones obstructivas permanentes del complejo osteomeatal sin las interferencias transitorias motivadas por el edema de la mucosa adyacente y el fluido sinusal.

Entre los factores favorecedores del desarrollo de sinusitis en la infancia cabe destacar la asistencia a guarderías y el tabaquismo pasivo, circunstancias ambas que se asocian a una mayor incidencia de procesos infecciosos de

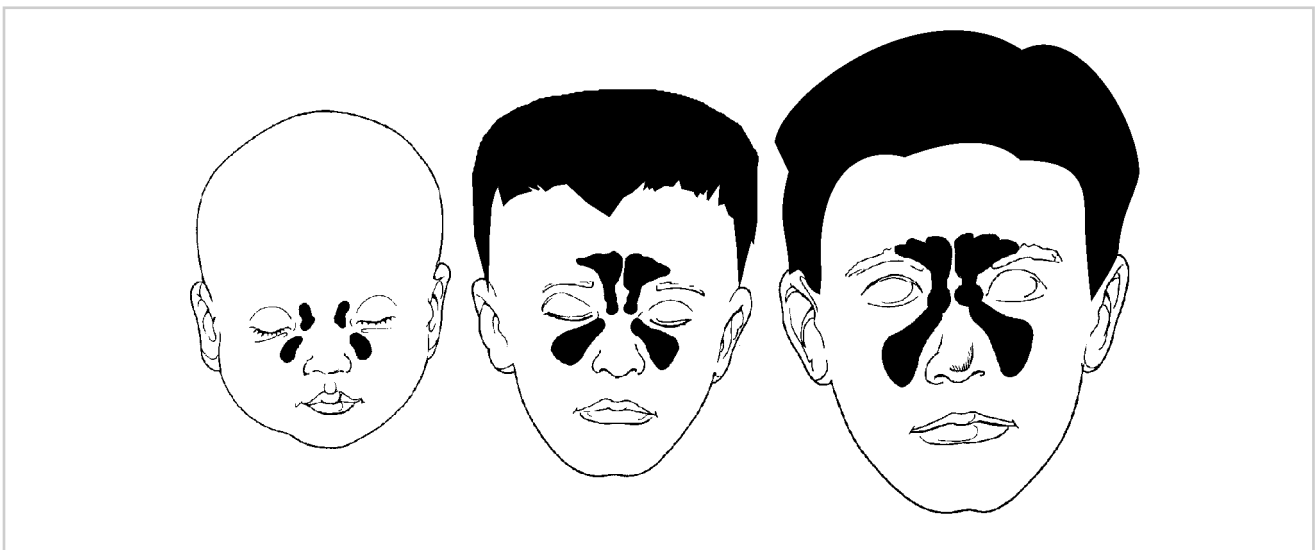


Figura 3. Cronología del desarrollo de los senos paranasales (ver explicación en el texto).

vías respiratorias altas (52). En los pacientes con cuadros recidivantes debe considerarse además la posible existencia de inmunodeficiencias, tanto primarias como secundarias. El tratamiento de la sinusitis aguda infantil debe seguir las pautas generales recomendadas en este documento y se basa en la administración de antibióticos apropiados (las fluoroquinolonas y la telitromicina no están indicadas en niños) y medicación auxiliar pertinente, así como la interrupción de la asistencia a la guardería, la protección frente a alérgenos de los niños alérgicos y la completa salvaguarda de la exposición al humo del tabaco. Las duchas nasales y los descongestionantes orales pueden mejorar la evolución de la sinusitis, aunque no existen datos firmes acerca de su eficacia (53). Los corticosteroides tópicos no están indicados en general y su utilización por debajo de los 4 años no ha sido aprobada. Los resultados variables obtenidos con la vacuna antineumocócica hacen que no pueda recomendarse todavía su empleo generalizado para esta indicación.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Para que el tratamiento antimicrobiano resulte efectivo es esencial que los microorganismos causales sean sensibles a los antibióticos empleados y que éstos lleguen al foco y ejerzan eficazmente su acción.

En la sinusitis, el tratamiento antimicrobiano se indica habitualmente de manera empírica, debido a que la recogida de muestras para el estudio microbiológico no deja de ser complicada y el tiempo requerido para identificar y establecer la sensibilidad del agente causal demorarían indebidamente el inicio de la terapéutica eficaz. La elección de la pauta más apropiada debe realizarse de acuerdo con:

- La probabilidad de que la infección sea de etiología bacteriana.
- La sensibilidad regional de los patógenos más frecuentemente implicados.
- El riesgo de propagación de la infección a estructuras adyacentes.
- La existencia de inmunodepresión o comorbilidad (diabetes mellitus, cirrosis hepática o insuficiencia renal crónica, entre otras).

La probabilidad de que la infección sea de etiología bacteriana aumenta con la duración del cuadro clínico (más de siete días) y su intensidad o gravedad. En las formas leves de sinusitis maxilar, la infección a menudo es viral y en cualquier caso el fracaso del tratamiento no comporta un riesgo importante de complicaciones. Las complicaciones

por extensión de la infección a estructuras vecinas (celulitis orbitaria, osteítis, absceso cerebral o epidural, empiema subdural o meningitis) se observan con mayor frecuencia en la sinusitis frontal y en la esfenoidal. En estos casos el margen aceptable de error en la elección del tratamiento apropiado es obviamente mucho menor.

En la sinusitis aguda comunitaria, los microorganismos que constituyen el blanco fundamental de la terapia antimicrobiana son *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, especies que en la actualidad presentan numerosas resistencias a los antibióticos. En este sentido, aunque existen notables diferencias geográficas entre los distintos países, España constituye un lugar de alta resistencia. La tasa de curación espontánea de *H. influenzae* es superior a la de *S. pneumoniae*, por lo que el tratamiento antibiótico debe ser particularmente activo frente a este último.

En nuestro entorno, *S. pneumoniae* habitualmente es sensible a moxifloxacino (99,6%), levofloxacino (99,6%), telitromicina (98,92%) y dosis altas de amoxicilina (94,9%) (54-56). Al menos un 5% de las cepas de neumococo muestran un alto grado de resistencia a la amoxicilina (CMI \geq 8 mg/l), concentración difícilmente alcanzable con la administración del antibiótico por vía oral. El ácido clavulánico no mejora la actividad de la amoxicilina porque el mecanismo de resistencia a los betalactámicos se debe a modificaciones en las dianas (PBP) (57). La eficacia de otros betalactámicos orales es menor, habiéndose comunicado un 41,6% de resistencia a cefaclor y un 31,4% a cefuroxima (57). La cefpodoxima presenta una actividad similar a la de cefuroxima (58). Para cefixima y ceftibuteno, el punto de corte ni siquiera ha sido establecido, pero en la práctica puede asumirse una tasa de resistencia igual o superior al 50%. En cuanto a los macrólidos (eritromicina, claritromicina y azitromicina), el 35% de las cepas son resistentes (57).

H. influenzae habitualmente es sensible a moxifloxacino (100%), levofloxacino (100%), amoxicilina-ácido clavulánico (99,5%), cefuroxima (99,3%), cefixima (99,8%) y azitromicina (98,9%) (55, 59). La actividad de cefaclor (91,4%) y claritromicina (89,4%) es menor. Alrededor de un 25% de las cepas producen betalactamasas que condicionan la resistencia a ampicilina y amoxicilina. Además, un 5,5% presentan resistencia intrínseca a ampicilina (60). Telitromicina presenta un comportamiento similar al de azitromicina (61).

Los anaerobios deben considerarse como microorganismos diana en la sinusitis maxilar aguda odontogénica y en la sinusitis crónica. La práctica totalidad de los implicados son sensibles a moxifloxacino, amoxicilina-ácido clavulánico (muchos producen betalactamasas) y metronidazol (62). Este último carece de actividad frente a las especies microaerófilas (63).

En última instancia, la eficacia *in vivo* depende de que el microorganismo causal sea expuesto durante un tiempo suficiente a concentraciones inhibitorias apropiadas del antibiótico.

En los pacientes con sinusitis aguda el microorganismo más problemático es *S. pneumoniae* debido a su menor sensibilidad intrínseca a muchos de los antimicrobianos utilizados. En el caso de las fluoroquinolonas (moxifloxacino, levofloxacino), la azitromicina y los cetólidos (telitromicina), un cociente entre el área bajo la curva (ABC) y la CMI (ABC/CMI) superior a 30-40 constituye el indicador farmacodinámico asociado con una respuesta favorable (64, 65), mientras que para antibióticos cuya acción se debe sólo al tiempo de exposición, como los betalactámicos y los macrólidos distintos de la azitromicina, la respuesta depende de que el tiempo durante el cual la concentración del antibiótico supera la CMI ($T > CMI$) sea mayor del 40% del intervalo entre dosis (64). Dada la sensibilidad de *S. pneumoniae* a los distintos antibióticos, es de esperar que moxifloxacino y telitromicina superen un cociente ABC/CMI de 30-40 prácticamente siempre, tanto si se considera el antibiótico total en plasma como el libre (no unido a proteínas). En el caso de levofloxacino administrado a la dosis usual de 500 mg, esa meta sólo se logrará si la CMI del microorganismo es ≤ 1 mg/l, por lo que cabe esperar una eficacia ligeramente inferior, probablemente solventable con la administración de dosis más elevadas (64, 66). Con las actuales tasas de resistencia a los betalactámicos y los macrólidos disponibles, sólo la amoxicilina administrada en el adulto a dosis de al menos 3 g/día y en el niño 80-90 mg/kg/día, garantiza un $T > CMI$ del 40% frente a la mayoría de los aislamientos (64, 67).

En la Tabla 5 se resumen las pautas de tratamiento antibiótico recomendadas. El paciente con sinusitis maxilar aguda leve, inmunocompetente y sin comorbilidad, puede recibir tratamiento sintomático (descongestionantes nasales). Alternativamente o en caso de que no mejore puede indicarse tratamiento con amoxicilina (1 g/8 h). La sinusitis maxilar aguda de gravedad moderada, el episodio de sinusitis en el paciente inmunodeprimido o con comorbilidad significativa, y la sinusitis frontal o esfenoidal pueden tratarse con una fluoroquinolona activa frente a *S. pneumoniae* como moxifloxacino (400 mg/día) o levofloxacino (500 mg/día), amoxicilina-ácido clavulánico (875-125 mg/8 h; de elección en el niño) o telitromicina (800 mg/día). La sinusitis grave o complicada requiere tratamiento por vía parenteral, en régimen hospitalario, con una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) o con amoxicilina-ácido clavulánico. La sinusitis maxilar de origen dental y la sinusitis crónica deben tratarse con una pauta activa frente a microorganismos anaerobios de la orofaringe. Puede emplearse amoxicilina-ácido clavulánico (875-125 mg/8 h), moxifloxacino (400 mg/día) o la asociación de metronidazol (500 mg/12 h) o clindamicina (300 mg/8 h) con amoxicilina (1 g/8 h) o levofloxacino (500 mg/día).

La mayoría de los estudios que han comparado la eficacia de diferentes pautas de tratamiento antibiótico empírico en la sinusitis aguda, incluyendo amoxicilina-ácido clavulánico, cefalosporinas de segunda y tercera generación administradas por vía oral, macrólidos, telitromicina y fluoroquinolonas, no han observado diferencias significativas entre estos regímenes. Esta aparente igualdad en la eficacia clínica puede explicarse por el hecho de que:

- En la mayoría de los estudios se incluyeron casos leves, diagnosticados de acuerdo con su presentación clínica y

Tabla 5. Pautas de tratamiento antibiótico de la sinusitis bacteriana aguda de adquisición en la comunidad.

Cuadro clínico	Tratamiento de elección	Alternativas
Sinusitis maxilar leve, en el paciente inmunocompetente y sin comorbilidad	Tratamiento sintomático	Amoxicilina ¹
Sinusitis maxilar moderada, sinusitis en el paciente con inmunodepresión o comorbilidad, y sinusitis frontal o esfenoidal	Moxifloxacino o levofloxacino	Amoxicilina-ácido clavulánico ^{1,2} Telitromicina
Sinusitis grave o complicada	Cefalosporina de tercera generación por vía intravenosa	Amoxicilina-ácido clavulánico por vía intravenosa
Sinusitis maxilar de origen dental y sinusitis crónica	Amoxicilina-ácido clavulánico Moxifloxacino	Clindamicina o metronidazol \pm amoxicilina o levofloxacino

¹Administrada en dosis altas (3 g/día). ²Pauta de elección en el niño.

por consiguiente con una elevada posibilidad de curación espontánea.

- En el periodo de tiempo o el área geográfica donde se realizó el estudio, la prevalencia de *S. pneumoniae* resistente a la amoxicilina era inferior a la observada actualmente en nuestro medio.
- Los estudios se diseñaron para demostrar la equivalencia de las diferentes pautas.

En tanto no se disponga de nuevos estudios comparativos que tomen en consideración los citados aspectos, la elección del tratamiento antibiótico debe hacerse teniendo en cuenta los patrones actuales de sensibilidad de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* a los principales antibióticos utilizables por vía oral, tal como se recomienda en la Tabla 5.

En la mayoría de los estudios clínicos se han utilizado pautas de antibioticoterapia de 10-14 días de duración. Existe experiencia de tratamiento durante 5-7 días con una fluoroquinolona (68, 69) y con telitromicina (70) en la sinusitis maxilar aguda no complicada. En ambos casos el tratamiento se comparó con un betalactámico administrado durante 10 días y se obtuvieron resultados de eficacia clínica como mínimo similares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ambrose, P.G., Anon, J., Benninger, M.S., Berstein, J.M. *Sinus and allergy partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis*. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 113 (Suppl.): 1-32.
2. Anónimo. *Current approaches to community-acquired acute maxillary rhinosinusitis or sinusitis in France and literature review*. Rhinology 2001; (Suppl. 17): 1-17.
3. Kinney, W.C. *Rhinosinusitis treatment protocol: Changing provider habits in primary care*. Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 126: 614-622.
4. Kennedy, D.W. *International Conference on sinus disease: Terminology, staging, therapy*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; 104 (Suppl.): 1-31.
5. Boletín Informativo del Instituto Nacional de Estadística. Cifras de Población del Censo 2001; www.ine.es
6. Kennedy, D.W. *Overview. First line management of sinusitis: A national problem?* Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 103 (Suppl.): 847-854.
7. Brook, I., Gooch, W.M., Reiner, S.A. *Medical management of acute bacterial sinusitis. Recommendations of a Clinical Advisory Committee on pediatric and adult sinusitis*. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000; 109: 1-20.
8. Li, J.T., Berstein, I.L., Spector, S.L., Berger, W. *Joint Council of Allergy Asthma and Immunology. Sinusitis practice parameters*. J Allergy Clin Immunol 1998; 12:6 (Suppl.): 197-144.
9. Kern, E.B. *Sinusitis*. J Allergy Clin Immunol 1984; 73: 25-31.
10. Kaiser, L., Morabia, A., Stalder, H. y cols. *Role of nasopharyngeal culture in antibiotic prescription for patients with common cold or acute sinusitis*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001; 20: 445-451.
11. Benninger, M.S., Sedory Holzer, S.E., Lau, J. *Diagnosis and treatment of uncomplicated acute bacterial rhinosinusitis: Summary of the agency for Health Care Policy and research evidence-based report otolaryngol*. Head Neck Surg 2000; 122: 1-7.
12. Gwaltney, J.M. *Acute community-acquired sinusitis*. Clin Infect Dis 1996; 23: 1209-1225.
13. Kennedy, D.W. *Sinus disease: Guide to first line management*. Health Communication, Inc., Darien, Connecticut 1994; 10-15.
14. Shapiro, C.G., Rachelfsky, G.S. *Introduction and definition of sinusitis*. J Allergy Clin Immunol 1992; 90: 417-419.
15. Lund, V.J., Kennedy, D.W. *Staging and therapy group quantification for staging sinusitis*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; 104 (Suppl.): 10407-10421.
16. Lund, V.I.L. *Infectious rhinosinusitis in adults: Classification, etiology and management*. International rhinosinusitis advisory board. Ear Nose Throat J 1997; 12: 4-22.
17. Van Buchen, F.L., Knottnerus, J.A., Schrijnemaekers, V.J.J., Peeters, M.F. *Primary-care-based randomised placebo controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis*. Lancet 1997; 349: 683-687.
18. Stammberger, H. *Functional endoscopic sinus surgery*. Decker, Philadelphia 1991.
19. Yonkers, A.J. *Sinusitis – Inspecting the causes and treatment*. Ear Nose Throat J 1992; 71: 258-262.
20. Mackay, I.S. *Rhinitis and sinusitis*. Brit J Dis Chest 1998; 82: 1-8.
21. Gwaltney, J.M., Hendley, J.O., Phillips, C.D., Bass, C.R., Mygind, N., Winther, B. *Nose blowing propels nasal fluid into the paranasal sinuses*. Clin Infect Dis 2000; 30: 387-391.
22. Evans, F.O., Sydnor, J.B., Moore, W.E.C. et al. *Sinusitis of the maxillary antrum*. N Engl J Med 1975; 293: 735-739.
23. Ohasi, Y., Nakai, Y. *Reduced ciliary activity in chronic sinusitis*. Acta Otolaryngol 1983; 397 (Suppl.): 3-9.
24. Ohasi, Y., Nakai, Y. *Functional and morphological pathology of chronic sinusitis mucous membrane*. Acta Otolaryngol 1983; 134 (Suppl.): 3-23.
25. Decker, C.F. *Sinusitis in the immunocompromised host*. Curr Infect Dis Rep 1999; 27-32.
26. George, D.L., Falk, P.S., Meduri, G.U. et al. *Nosocomial sinusitis in patients in the medical intensive care unit: A prospective epidemiological study*. Clin Infect Dis 1998; 27: 463-479.
27. Washburn, R.G. *Fungal sinusitis*. Curr Clin Top Infect Dis 1998; 18: 60-74.
28. Hadley, J.A. *The microbiology and management of acute and chronic rhinosinusitis*. Curr Infect Dis Rep 2001; 3: 209-216.
29. Lanza, D.C., Kennedy, D.W. *Adult rhinosinusitis defined*. En: Annon, J.B. (Ed.). Report of the Rhinosinusitis Task Force Committee Meeting. Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 117 (Suppl): 51-57.
30. Varonen, H., Makela, M., Savolainen, S., Laara, E., Hilden, J. *Comparison of ultrasound, radiography, and clinical examination in the diagnosis of acute maxillary sinusitis: A systematic review*. J Clin Epidemiol 2000; 53: 940-948.
31. Engels, E.A., Terrin, N., Brza, M., Lau, J. *Meta-analysis of diagnostic test for acute sinusitis*. J Clin Epidemiol 2000; 53: 852-862.
32. Verschraegen, G., Mione, S. *Difficulties in interpretation of culture results in sinusitis*. Rhinology 1998; 36: 55-58.
33. Vogan, J.C., Bolguer, W.E., Keyes, A.S. *Endoscopically guided sinonasal cultures: A direct comparison with maxillary sinusitis aspirate cultures*. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 122: 370-373.
34. Benninger, S.M., Appelbaum, P.C., Denneny, J.C., Osguthorpe, D.J., Stankiewicz, J.A. *Maxillary sinus puncture and culture of acute rhino-*

- sinusitis: The case for pursuing alternative culture methods.* Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 127: 7-12.
35. Gwaltney, J.M. *Sinusitis*. En: Mandell, G.J., Bennett, J.B., Dolin, K. (Eds.). Principles and practice of infectious diseases, 4th ed. Churchill Livingstone, New York 1999; 585-591.
 36. Jousimies-Somer, H., Savolainen, S., Yliliski, J. *Bacteriological findings of acute maxillary sinusitis in young adults.* J Clin Microbiol 1988; 26: 1919-1925.
 37. Westergren, V., Bassiri, M., Engstrand, L. *Bacteria detected by culture and 16S rRNA sequencing in maxillary sinus samples from intensive care unit patients.* Laryngoscope 2003; 113: 270-275.
 38. Bende, M. *Vascular effect of oxymetazoline on human nasal mucosa.* J Laryngol Otol 1986; 100: 285-289.
 39. Mygind, N. *Tratamiento médico convencional.* En: Alergia nasal. Salvat, Barcelona 1982; 259-271.
 40. Mabry, R.L. *Pharmacotherapy with immunotherapy for the treatment of otolaryngologic allergy.* Ear Nose Throat J 1990; 69: 63-71.
 41. Druce, H.M. *Adjuncts to medical management of sinusitis.* Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 103 (Suppl. 1): 880-883.
 42. Contopoulos-Ioannidis, D.G., Ioannidis, J.P., Lau, J. *Acute sinusitis in children: Current treatment strategies.* Paediatr Drugs 2003; 5: 71-80.
 43. Dolor, R.J., Witsell, D.L., Hellkamp, A.S., Williams, J.W. Jr., Califf, R.M., Simel, D.L. *Ceftin and flonase for sinusitis (CAFFS) investigators. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. The CAFFS trial: A randomized controlled trial.* JAMA 2001; 286: 3097-3105.
 44. Mabry, R.L. *Uses and misuses of intranasal corticosteroids and Cromolyn.* Am J Rhinol 1991; 5: 121-124.
 45. Simons, F.E.R., Simons, K.J. *New H1-receptor antagonists: A review.* Am J Rhinol 1988; 2: 21-25.
 46. Mabry, R.L. *The interface of allergy and sinus disease.* Dallas Med J 1991; 77: 352-354.
 47. Tarp, B., Fiirgaard, B., Moller, J. y cols. *The occurrence of sinusitis in HIV-infected patients with fever.* Rhinology 2001; 39: 136-141.
 48. Shibuya, T.Y., Momin, F., Abella, E. y cols. *Sinus disease in the bone marrow transplant population: Incidence, risk factors and complications.* Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 113: 705-711.
 49. Kluka, E.A. *Medical treatment of rhinosinusitis in children.* En: Cotton, R.T., Myer, C.M. (Eds.). Practical Pediatric Otolaryngology, Lippincott-Raven, Philadelphia 1999; 395-404.
 50. Clary, R.A. *Acute inflammatory and infectious disorders of the nose and paranasal sinuses.* En: Wetmore, R.F., Muntz, H.R., McGill, T.J. et al. (Eds.). Pediatric otolaryngology. Principles and practice pathways. Thieme 2000; 465-474.
 51. Gwaltney, J.M., Phillips, C.D., Miller, R.D. et al. *Computed tomographic study of the common cold.* New Engl J Med 1994; 330: 25-30.
 52. Schwartz, R.H., Freij, B.J., Ziai, M. et al. *Antimicrobial prescribing for acute purulent rhinitis in children. A survey of pediatricians and family practitioners.* Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 185-190.
 53. Wald, E.R. *Diagnosis and management of sinusitis in children.* Adv Pediatr Infect Dis 1996; 12: 1-20.
 54. Oteo, J., Alós, J.I., Gómez-Garcés, J.L. *Antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae isolates in 1999 and 2000 in Madrid, Spain: A multicentre surveillance study.* J Antimicrob Chemother 2001; 47: 215-218.
 55. Alós, J.I., Oteo, J., Aracil, B., Gómez Garcés, J.L. *Comparative in vitro study of the activity of moxifloxacin and other antibiotics against 150 strains of penicillin non-susceptible Streptococcus pneumoniae and against 110 strains of ampicillin-resistant Haemophilus influenzae isolated in 1999-2000 in Spain.* J Antimicrob Chemother 2001; 48: 145-148.
 56. Morosini, M.I., Cantón, R., Loza, E. y cols. *In vitro activity of telithromycin against Spanish Streptococcus pneumoniae isolates with characterized macrolide resistance mechanisms.* Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 2427-2431.
 57. Pérez Trallero, E., Fernández, C., García Rey, C. y cols., Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. *Antimicrobial susceptibility of 1684 Streptococcus pneumoniae and 2039 Streptococcus pyogenes isolates, and their ecological relationship: Results of a 1 year (1998-1999) multicenter surveillance study in Spain.* Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 3334-3340.
 58. Schito, G.C., Georgopoulos, A., Prieto, J. *Antibacterial activity of oral antibiotics against community-acquired respiratory pathogens from three European countries.* J Antimicrob Chemother 2002; 50 (Suppl.): 7-11.
 59. Sahm, D.F., Jones, M.E., Hickey, M.L., Diakun, D.R., Mani, S.V., Thornsberry, C. *Resistance surveillance of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis isolated in Asia and Europe, 1997-1998.* J Antimicrob Chemother 2000; 45: 457-466.
 60. Marco, F., García de Lomas, J., García Rey, C., Bouza, E., Aguilar, L., Fernández, C., Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. *Antimicrobial susceptibilities of 1730 Haemophilus influenzae respiratory tract isolates in Spain in 1998-1999.* Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 3226-3228.
 61. Felmingham, D. *Evolving resistance patterns in community-acquired respiratory tract pathogens: First results from the PROTEKT global surveillance study.* J Infect 2002; 44 (Suppl. A): 3-10.
 62. Goldstein, E.J.C., Conrads, G., Citron, D.M., Merriam, C.V., Warren, Y., Tyrrell, K. *In vitro activity of gemifloxacin compared to seven other oral antimicrobial agents against aerobic and anaerobic pathogens isolated from antral sinus puncture specimens from patients with sinusitis.* Diag Microbiol Infect Dis 2002; 42: 113-118.
 63. Falagas, M.E., Siakavellas, E. *Bacteroides, Prevotella and Porphyromonas species: A review of antibiotic resistance and therapeutic options.* Int J Antimicrob Agents 2000; 15: 1-9.
 64. Andes, D. *Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of antimicrobials in the therapy of respiratory tract infections.* Curr Opin Infect Dis 2001; 14: 165-172.
 65. Lacy, M.R., Lu W., Xu, X. y cols. *Pharmacodynamic comparisons of levofloxacin, ciprofloxacin and ampicillin against Streptococcus pneumoniae in an in vitro model of infection.* Antimicrob Agents Chemother 1999; 43: 672-667.
 66. Wright, D.H., Brown, G.H., Peterson, M.L., Rotschafer, J.C. *Application of fluoroquinolone pharmacodynamics.* J Antimicrob Chemother 2000; 46: 669-683.
 67. Soriano, F. *Lectura farmacodinámica de la susceptibilidad antibiótica a Streptococcus pneumoniae.* Med Clin (Barc.) 1999; 113: 103-108.
 68. Siegert, R., Gehanno, P., Nikolaidis, P. y cols. *A comparison of the safety and efficacy of moxifloxacin (BAY 12-8039) and cefuroxime axetil in the treatment of acute bacterial sinusitis in adults.* Respir Med 2000; 94: 337-344.
 69. Sher, L., McAdoo, M., Bettis, R. et al. *A multicenter, randomized, investigator-blinded study of 5- and 10-day gatifloxacin versus 10-day amoxicillin/clavulanate in patients with acute bacterial sinusitis.* Clin Ther 2002; 24: 269-281.
 70. Roos, K., Brunswig-Pitschner, C., Kostrica, R. et al. *Efficacy and tolerability of a 5-day course of a new ketolide antimicrobial, telithromycin (HMR3647), for the treatment of acute sinusitis.* 40th Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto 2000; abstr. 2243.