

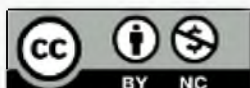
Bottiglieri, Marina Teresita

Valor de la secreción rinosinusal en el diagnóstico de sinusitis

**Tesis para la obtención del título de posgrado de
Doctor en Medicina**

Directora: Zapata, Marta Angélica

Documento disponible para su consulta y descarga en **Biblioteca Digital - Producción Académica**, repositorio institucional de la **Universidad Católica de Córdoba**, gestionado por el **Sistema de Bibliotecas de la UCC**.



Esta obra está bajo licencia 2.5 de Creative Commons Argentina.

Atribución-No comercial

Universidad Católica de Córdoba
Facultad de Medicina

TESIS DOCTORAL

**VALOR DE LA SECRECIÓN RINOSINUSAL
EN EL DIAGNÓSTICO DE SINUSITIS**

Autora
Marina T. Bottiglieri



Directora de Tesis:
Prof. Dra Marta Zapata

Comisión Asesora:
Prof. Dr. Víctor Hugo Croce
Prof. Dr. Alberto Leoni
Prof. Dr. Aquiles Salinas

*«La más homicida y la más terrible
de las pasiones que se puede
infundir a las masas es la pasión de
lo imposible.»*

Lamartine

Ensayo sobre Los Miserables

A mis hijos, por lo que significan.

A mi familia por su apoyo constante.

Agradecimientos

A la Dra. Marta Zapata por sus consejos académicos que supieron guiarme con acierto.

A Adriana Bistoni, Silvia Carrizo y Darío Tosoroni por su constante colaboración.

A Liliana Vacaflor, por su labor eficiente y silenciosa.

Al tribunal de Tesis, Dres. Víctor Hugo Croce, Alberto Leoni y Aquiles Salinas, por su solidez científica y su calidez humana.

Índice

Resumen	1
Introducción.....	4
Hipótesis de trabajo	6
Objetivo general.....	6
Objetivos específicos.....	6
Consideraciones anatómicas.....	7
Consideraciones fisiológicas.....	11
Flora microbiana normal de fosas nasales	12
Clasificación de sinusitis	13
Etiología.....	14
Sinusitis, asma y alergia.....	15
Fisiopatogenia.....	15
Métodos de diagnóstico	17
Métodos de diagnóstico microbiológico.....	18
Materiales y Métodos	21
Diseño metodológico.....	21
Población en estudio	21
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión	22
Identificación de las variables de la Historia Clínica	22
Metodología general para el procesamiento de las muestras.....	22
Tratamiento estadístico.....	27
Resultados.....	28
Correlaciones de resultados entre SRS y PS.....	32
Recuentos de leucocitos PMN	33
Recuento de leucocitos PMN y Predominio de un microorganismo al examen directo.....	36
Cultivos versus morfotipos bacterianos observados al examen directo	37
Interpretación de los Cultivos.....	38
Determinaciones de Sensibilidad, especificidad y valores predictivos	41
Discusión	43
Importancia del diagnóstico en sinusitis.....	43
Técnicas clásicas y nuevas para la obtención de muestras sinusales.....	44
Recuento de leucocitos PMN.....	46
Morfotipos bacterianos al examen directo.....	47
Hallazgos microbiológicos	47
Recuento de colonias	49
Evaluación de la técnica propuesta.....	50
Conclusiones.....	51
Anexo 1. Composición de medios de cultivos utilizados.....	53
Anexo 2. Pruebas de Identificación de los microorganismos aislados.....	54
Anexo 3. Ficha con datos de historia clínica del paciente.....	56
Anexo 4. Definición de terminología utilizada.....	57
Anexo 5. Consentimiento informado.....	59
Bibliografía.....	63

Resumen

Existen numerosos inconvenientes para lograr un diagnóstico etiológico seguro de la sinusitis. La técnica "gold standard" es la punción de los senos paranasales (PS) aunque es una técnica cruenta y debe ser efectuada por un profesional especializado.

La propuesta desarrollada en el presente trabajo consiste en utilizar una muestra de secreción rinosinusal (SRS) obtenida por espiración espontánea para el diagnóstico etiológico de sinusitis y la consiguiente orientación terapéutica. El objetivo fue determinar si la SRS, que al ser cuantificada presente más de 20 leucocitos polimorfonucleares por campo (PMN/c) y predominio de un microorganismo al examen directo, es una muestra equiparable a la PS.

Se estudiaron 102 pacientes con diagnóstico de sinusitis, de los cuales se obtuvieron 114 muestras. A todos los pacientes se les efectuó un estudio comparativo de muestras de SRS y punción-aspiración de senos (PS). Cuando en ambas muestras coincidieron los microorganismos desarrollados fueron considerados casos con correlación positiva (CP); cuando no hubo desarrollo en ninguna de las dos muestras, se les asignó un valor de correlación negativa (CN). La no coincidencia en los resultados obtenidos en ambas muestras fue considerada sin correlación (SC)

El 64,9% de las muestras tuvo concordancia de resultados entre SRS y PS, de las cuales 34,2% fueron con CP y 30,7% con CN. De 39 casos con CP, en 29 el número de PMN fue mayor o igual a 20 (74.3%). En la evaluación de los casos con CN 29 de 35 tuvieron menos de 15 PMN/c (82.8%).

De 54 SRS con cultivos positivos, 45 tuvieron exámenes directos positivos, 93,3% de los cuales tuvo morfotipos que se correspondieron con los cultivos. Si se tuvo en cuenta el recuento de PMN mayor a 20 hubo 29 casos de concordancia de resultados positivos entre SRS y PS, de las cuales 2 presentaron examen directo negativo y en las 27 restantes coincidió el morfotipo observado en el examen directo con el resultado del cultivo. En este tipo de muestras el predominio de un microorganismo al examen directo aumentó la sensibilidad y la especificidad de la prueba a valores comparables a la PS. En los casos de SA y cuando se tuvieron en cuenta los patógenos respiratorios reconocidos los valores de sensibilidad y especificidad alcanzaron el 100%.

De 43 PS interpretadas como negativas, hubo 35 SRS con CN (81.4 %). En 33/43 no hubo desarrollo y en 10 se aisló uno o más microorganismo considerado contaminante. Del total de 35 SRS correspondientes a PS con cultivos negativos, 23 fueron negativas y 12 desarrollaron microorganismos contaminantes.

La técnica propuesta, al igual que las de otros autores, resulta particularmente útil en los casos de sinusitis aguda. Sobre la base de nuestros hallazgos los resultados más aceptables fueron para los casos de sinusitis bacteriana aguda SBA, considerando los patógenos reconocidos y cuando las muestras presentaron más de 20 PMN/c. En esta situación los valores hallados fueron: sensibilidad 90,9% (IC 57,1-99,5), especificidad 100% (62,9-100), VPP 100% (IC 65,2-100), VPN 90,0% (IC 54,1-99,5) y una exactitud del 95% (IC 75,1-99,9). La amplitud relativa de algunos IC obedece al tamaño reducido de las muestras.

Las principales ventajas radican en que no requiere de instrumental ni profesionales especializados para su obtención y puede evaluar otras localizaciones diferentes de la sinusitis maxilar.

La desventaja más significativa es que la muestra de SRS no siempre representa el contenido sinusal y se torna imprescindible aplicar los criterios de recuento de PMN y predominio de un microorganismo para jerarquizar su valor.

Por todo lo expuesto concluimos que la secreción rinosinusal es una técnica equiparable a la punción de senos para efectuar el diagnóstico etiológico de sinusitis cuando cumple con los criterios de un recuento de más de 20 leucocitos PMN/c y predominio de un microorganismo al examen directo. Su principal valor radica en que es una técnica económica e incruenta que puede ser utilizada como herramienta de diagnóstico en casos que no requieran punción de senos.

Summary

There are many difficulties to reach an accurate etiological diagnosis of sinusitis. The gold standard technique used is the paranasal sinus puncture (SP), however this is a painful procedure that should only be performed by a specialist.

The proposal developed in this study is to use a sample of rhinosinusal secretion (RSS) obtained by spontaneous expiration for the etiological diagnosis of sinusitis and its corresponding therapeutic guideline. The objective was to determine if RSS, which once quantified presents more than the 20 polymorphonuclear leucocytes per camp (PMN/c) and predominant organism on direct exam, is a comparative sample to SP.

We studied 102 patients with a sinusitis diagnosis, out of which 114 samples were obtained. A comparative study of samples obtained by RSS and aspiration puncture of sinus was performed to all of the patients. We considered cases with a positive correlation (PC) when both samples grew the same organism; a negative correlation value was given (NC) when there was no growth in any of the samples. It was considered cases of discordance (DC) when there was no coincidence in the results obtained in both samples. 64,9 % of the samples showed concordance in the results between RSS and SP, out of which 34,2 % were with PC and 30,7 % with NC. In 29 out of 39 cases with PC, the number of PMN was of 20 or higher (74,3 %). Evaluation of cases with DC showed that 29 out of 35 obtained less than 15 PMN/c (82,8 %).

Out of 54 RSS with positive cultures, 45 presented positive direct exams, 93,3 % of them showed corresponding morphotypes to those of the cultures. Taking into account the number of PMN higher than 20, there were 29 cases of concordance of positive results between RSS and SP, 2 of them presented negative direct exams and in the 27 left, the morphotype observed was the same to the one observed on direct exam with the result of the culture. In this type of samples, predominant organism on direct exam increased sensibility and specificity of the trial to comparative values to those of SP. In cases of acute sinusitis and when potentially pathogenic organisms (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*) were considered, values of sensibility and specificity reached 100 %.

Out of 43 negative SP, there were 35 RSS with NC (81,4 %). In 33/43 there were no growth and one or more contaminating organism were isolated in 10 out of the total number of 35 RSS corresponding with the SP with negative cultures; 23 were negative and 12 grew contaminating organisms.

The proposed technique results particularly useful in cases of acute sinusitis. Our findings showed that the most reliable results were for the cases of acute bacterial sinusitis, taking into account the identified pathogens and in cases when samples showed more than 20 PMN/c. Thus, the obtained values were: sensibility 90,9 % (CI 57,1-95,5), specificity 100 % (62,9-

100), VPP 100 % (CI 65,2-100), VPN 90,0 % (CI 54,1-99,5) and 95 % of accuracy (CI 75,1-99,9). Relative scope of some CI is due to the small size of the samples.

The most important advantages are that this procedure does not require instruments or specialists to obtain the samples and that it can also evaluate other different localizations than those of maxilar sinusitis.

The most significant disadvantage is that RSS sample not always represents sinusal content and that it is absolutely necessary to apply criteria of PMN count and predominance of one organism in order to establish its value.

It can be concluded that RSS is a comparative technique to sinus puncture for the etiological diagnosis of sinusitis when criteria of more than 20 PMN/c leucocytes count and predominant organism on direct exam are considered. Its major value is that this is a non-expensive and non-painful technique which can be used for diagnosis in those cases that do not require SP.



Introducción

La sinusitis es una enfermedad muy frecuente que afecta a numerosas personas cada año. Representa el 20% de las consultas a especialistas en otorrinolaringología y ocasiona un fuerte impacto económico en la población activa y una considerable disminución en la calidad de vida de estos pacientes. Es una de las diez causas más comunes de diagnóstico en la práctica ambulatoria¹.

Su incidencia parece estar en aumento y actualmente entre el 12% y el 16% de los habitantes de Estados Unidos, tanto niños como adultos, se ven afectados². Cada año se diagnostica sinusitis en 1 de 6 adultos y la incidencia real parece ser aún mayor debido a que cerca de un 20% de las personas afectadas no concurren a la consulta. Esta situación origina altos costos en salud, con un gasto de 6 mil millones de dólares durante 1996 en este país para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad¹. Es la quinta causa más común en la cual se prescriben antibióticos^{2,3}. En promedio los adultos tienen dos a tres resfriados anuales y los niños de 6 a 10; de éstos sólo el 0,5 al 2% se complican con sinusitis bacteriana aguda (SBA). No obstante la prescripción de antibióticos ocurre en el 50% o más de estos casos^{2,4}.

Otro aspecto a tener en cuenta es la posibilidad de serias complicaciones tales como meningitis, absceso de cerebro, trombosis del seno cavernoso, osteomielitis facial y celulitis orbitaria que pueden afectar al 3,7% de los adultos y al 3% de los niños con sinusitis⁵.

Estudios recientes demuestran que las infecciones virales del tracto respiratorio superior así como la colonización faríngea por *Streptococcus pyogenes* predisponen en los niños la adquisición de sinusitis bacteriana (SB) y la fiebre reumática y glomerulonefritis pueden ocasionalmente ser complicaciones severas⁶.

El interés centrado a través de los años en el diagnóstico y tratamiento de la sinusitis ha crecido a la par del número de científicos y profesionales abocados al estudio de tan complejo problema⁷.

Existen numerosos inconvenientes para lograr un diagnóstico etiológico seguro, y a menudo el mismo es presuntivo y seguido de un tratamiento empírico que ocasiona futuros desafíos terapéuticos a los profesionales. Esto obedece a que, si bien en la última mitad del siglo no se han observado cambios de importancia en cuanto a los agentes etiológicos de sinusitis, ha habido modificaciones trascendentes en la susceptibilidad antimicrobiana de los mismos. La aparición de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a penicilina fue seguida por la emergencia de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* resistentes a antibióticos betalactámicos. Actualmente el problema más reciente y serio es la resistencia creciente a múltiples antibióticos en cepas de *Streptococcus pneumoniae*, con porcentajes de resistencia a penicilina por modificación de proteínas de unión penicilínica (PBP) que oscilan según las regiones entre 20 y 40% de los aislamientos⁸. Brook y col. demostraron la aparición de bacterias productoras de betalactamasas en el curso de un tratamiento antimicrobiano durante el pasaje de sinusitis aguda a crónica⁹.

Varios trabajos relacionan rinitis y sinusitis con asma y han observado una alta incidencia de pacientes que comparten ambas patologías. A comienzos de este siglo, esta asociación ya fue

citada por Bullen¹⁰ y Gottlieb¹¹ y estudios más recientes han corroborado estas observaciones¹²¹³. Irving y colaboradores implementaron un modelo animal para aclarar la relación existente entre ambas patologías¹⁴. Otras numerosas investigaciones clínicas han sugerido que el tratamiento específico de sinusitis incluyendo antibióticos orales y descongestivos nasales entre otros, resulta en un significativo mejoramiento del asma¹⁵.

La técnica *gold standard* para obtener una muestra del contenido sinusal es la punción-aspiración de senos (PS). Presenta adecuada sensibilidad y especificidad pero adolece de numerosos inconvenientes, es cruenta y debe ser efectuada por un profesional especializado. Esta metodología no está tampoco indicada en todos los casos, reservándose para situaciones muy puntuales. Sólo en el 5% de los casos de sinusitis crónica se recurre a ella, generalmente después de dos cursos fallidos de tratamiento antibiótico¹⁶.

La dificultad para llevar a cabo un diagnóstico etiológico seguro condujo a la búsqueda de nuevas estrategias diagnósticas que incluyeron metodologías variadas, desde hisopados nasales e hisopados de meato medio bajo visualización endoscópica o sin ella hasta cultivo de mucosa de células etmoidales anteriores¹⁷. Estas técnicas presentan una sensibilidad y especificidad variables y sólo aumentan su valor predictivo si se tienen en cuenta los habituales patógenos sinusales. Por ello no es posible atribuirle valor a otros microorganismos poco frecuentes o habitualmente integrantes de la flora nasal normal, que pueden llegar a comportarse como patógenos oportunistas especialmente en huéspedes inmunosuprimidos.

Todas estas complicaciones plantean la inquietud de iniciar una búsqueda tendiente a la obtención de una muestra más asequible, incruenta, económica y con una sensibilidad y especificidad adecuadas para asegurar un diagnóstico etiológico correcto en aquellos pacientes que no requieran una PS.

En el presente trabajo se propone una técnica para el diagnóstico de sinusitis consistente en el estudio de la secreción rinosinusal (SRS) y de la cual no existen antecedentes en la bibliografía consultada hasta el momento. Sirvió como guía para esta propuesta el análisis efectuado en muestras de esputo para el diagnóstico de infecciones del tracto respiratorio inferior, utilizando los mismos criterios de selección e interpretación de resultados para las muestras sinusales. El estudio consiste en la observación microscópica de la muestra y su valoración de acuerdo a determinados criterios permite evaluar si la misma es apta o no para cultivo¹⁸.

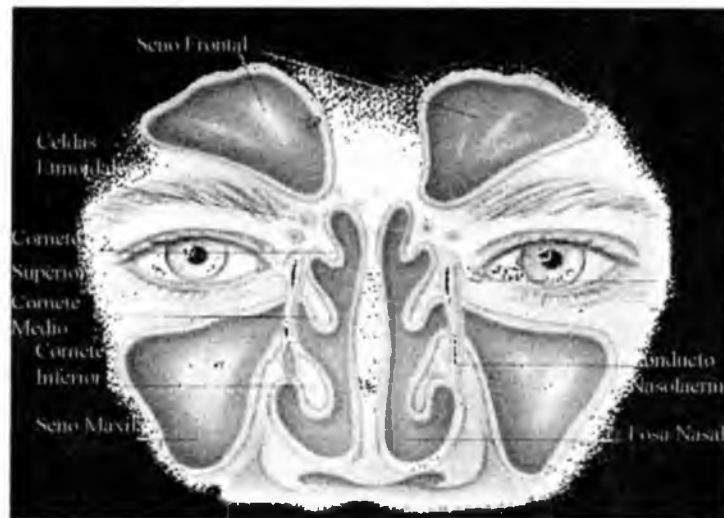
Las conclusiones del presente trabajo permitirán discernir la utilidad de esta técnica no cruenta para el diagnóstico de SB.

Consideraciones anatómicas

Consideramos oportuno realizar una descripción anatómica detallada de las estructuras que constituyen las cavidades nasales y sus anexos así como su fisiología, con el objeto de facilitar la comprensión de la fisiopatogenia de la sinusitis y de la técnica propuesta para efectuar su diagnóstico.

Figura 1

Esquema de senos paranasales



A continuación efectuamos una descripción anatómica de las cavidades neumáticas extraída de Anatomía Humana de Testut-Latarjet¹⁹ (Figuras 2 y 3).

Las cavidades neumáticas anexas a las fosas nasales se denominan senos paranasales; existen cuatro de cada lado: seno maxilar, seno frontal, celdas etmoidales y seno esfenoidal.

Seno maxilar

El seno maxilar o antro de Highmore ocupa la parte central del maxilar superior, en particular el espesor de la apófisis piramidal del hueso y desemboca en el meato medio. Tiene la forma de una pirámide triangular de base interna y de vértice dirigido hacia fuera. Las paredes se distinguen en anterior, posterior y superior.

La pared anterior corresponde a la mejilla y a la fosa canina, sube hasta el reborde orbitario. Es de escaso espesor y esta recorrida en su interior por el conducto dentario anterior y superior.

La pared posterior corresponde a la parte anterior de la fosa pterigomaxilar y está excavada por los conductos de los nervios dentarios posteriores.

La pared superior u orbitaria es muy delgada y corresponde al suelo de la órbita. Presenta una eminencia formada por el conducto suborbitario que recorre el nervio suborbitario. La pared de este conducto es muy delgada y dehiscente (neuralgia del

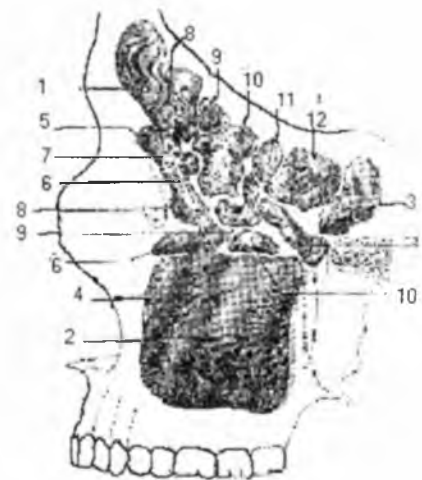


Figura 2

Molde de las cavidades anexas de las fosas nasales.

1. seno frontal. 2. seno maxilar. 3. seno esfenoidal. 4 -13 células etmoidales.

suborbitario en los casos de inflamación del seno).

La base corresponde a la pared externa de las fosas nasales. Comprende dos segmentos determinados por la inserción del cornete inferior. El segmento inferior corresponde al meato inferior. El conducto lacrimonasal se abre en la parte anterior de este segmento. El segmento superior presenta el orificio del seno maxilar. Este orificio está situado inmediatamente por detrás de la eminencia del conducto lacrimonasal. Tiene de 3 a 5mm de diámetro. Su ubicación hace su acceso casi imposible por los medios clínicos ordinarios. En su proximidad se comprueban a veces aberturas accesorias: los orificios de Girdes.

Los bordes del seno corresponden al contorno de la base y son el borde superior, anterior e inferior. El vértice corresponde al hueso malar.

Existen diferentes tipos de senos, variando la forma y sus dimensiones y se distinguen senos pequeños, en donde se estrecha considerablemente la luz de la mitad anterior del seno, medianos y grandes.

Cavidad sinusal

La mucosa deriva de la pituitaria, se adhiere y tapiza al tejido óseo. La cavidad, en general única, está a veces tabicada por bridas fibromucosas. Las arterias provienen por vía nasal de la arteria esfenopalatina y de la arteria palatina, y por vía facial de las arterias bucal y facial. Las venas terminan en la circulación profunda (plexo pterigo-maxilar) y en la circulación superficial (vena facial). Por medio de ésta van a parar luego a la vena oftálmica y al seno de la duramadre. Los linfáticos son poco conocidos. Los nervios proceden del maxilar superior y del ganglio esfenopalatino.

Seno frontal

Los senos frontales tienen la forma de una pirámide triangular, de vértice superior y de base inferior, desarrollados entre las dos tablas del hueso frontal. Se distinguen tres paredes, un vértice y una base.

La pared anterior o subcutánea corresponde a la región ciliar. Es la pared quirúrgica y su grosor es tanto mayor cuanto más pequeño es el seno.

La pared posterior o cerebral, más delgada, corresponde a las meninges y la pared interna o tabique separa los senos frontales. El vértice está dirigido hacia arriba y la base ofrece dos partes una externa u orbitaria y otra interna o etmoidal, en donde se advierte el orificio del conducto que establece comunicación entre el seno frontal y las fosas nasales.

El conducto frontal parte de la región interna del suelo del seno y se abre en el vértice del meato medio.

Hisopados de meatos medio e inferior

Axelsson A.⁸² en 1973 y Gordts F.⁸³ en 1999, trabajaron efectuando estudios bacteriológicos de muestra obtenidas de los meatos intentando una comparación de resultados. La muestra fue recogida mediante el hisopado a través de un espéculo nasal estéril, de los meatos medio e inferior con un ansa de metal con torunda de algodón en su extremo. Axelsson, quien a su vez efectuó estudios comparativos con PS, encontró una concordancia entre los microorganismos hallados en las secreciones sinusales y nasales en sólo el 64%, indicando que las muestras nasales presentan un bajo valor predictivo en el reflejo de la flora sinusal.

Gordts⁸³, trabajando con dos grupos de niños, 50 sometidos a adenoidectomía o adenoamigdalectomía y 50 niños sanos, en un análisis semicuantitativo afirma que parecería haber más cultivos negativos o con escaso desarrollo de colonias en el grupo control aunque solo para *Haemophilus influenzae* se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Por todo lo expuesto está ampliamente demostrado que el cultivo de las secreciones nasales o de lavados sinusales a través de la recolección con hisopos, arrojan habitualmente resultados confusos debido a la inevitable contaminación por la flora nasal⁸⁷.

Otros trabajos no muestran consenso con respecto a que los cultivos del meato medio puedan sustituir a la PS^{88 89 90 91}.

Punción-aspiración de senos.

Hasta el presente, el "gold standard" en el diagnóstico etiológico de una sinusitis bacteriana aguda es la obtención de material proveniente directamente del seno paranasal.

A diferencia de los oídos medios, los senos paranasales no pueden ser directamente inspeccionados por el clínico; de la misma forma el aspirado de los senos paranasales no es llevado a cabo tan fácilmente y tan a menudo como la timpanocentesis⁸⁹.

El seno maxilar es el más accesible de todos. La vía transnasal es la ruta más segura y fácil para efectuar la toma de material. La técnica consiste en pasar un trocar a través de la pared lateral nasal por detrás del cornete inferior previa anestesia tópica con solución de xilocaína al 4%, y limpieza de las narinas con solución de iodopovidona. Cuando no se puede obtener fluido por aspiración se recomienda introducir en el seno 1ml de solución estéril de Ringer lactato y proceder luego a la aspiración. Este detalle debe ser comunicado al laboratorio microbiológico pues es necesario tener en cuenta la dilución en el recuento de colonias⁶¹.

Cultivo sinusal guiado por endoscopia

Aún en las manos más experimentadas la técnica de punción puede ser molesta para el paciente y conlleva siempre un pequeño riesgo de injuria; a esto se le suma que no puede obtenerse información de los senos etmoidal, frontal o esfenoidal.

Una alternativa recientemente ensayada fue efectuar cultivos del material obtenido del meato medio a través de endoscopia^{92 93}. Luego de una anestesia local de la mucosa nasal con sulfato de efedrina 1% en spray se llevó a cabo la endoscopia y bajo visualización por este método se colocó el hisopo directamente en el meato medio; se lo dejó en el lugar por unos pocos segundos hasta lograr la humedificación de las fibras del mismo. Las muestras así obtenidas fueron procesadas dentro de las 2 horas efectuándose recuento de leucocitos PMN, cultivos aeróbico y anaeróbico. Se demostró que la sensibilidad y especificidad de esta técnica aumentaba considerablemente si se tenían en cuenta los patógenos habituales de sinusitis (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*)^{94 95}.

Cultivo de mucosa de células etmoidales

Otro trabajo consistió en la toma de una biopsia de mucosa obtenida de las células etmoidales anteriores¹⁷. Las muestras tisulares fueron colocadas en medios de transporte y procesadas para la investigación de bacterias aeróbicas, anaerobias y cultivos para hongos, con resultados similares a las otras técnicas en cuanto a los microorganismos recuperados.

Materiales y Métodos

Diseño metodológico

La presente investigación tuvo características de Estudio descriptivo transversal no experimental. La información se relevó por única vez y al solo fin de responder a los objetivos fijados mediante una selección de pacientes. No Probabilística, es decir los elementos que constituyen la población en estudio no son seleccionados, sino incorporados según un criterio pre-establecido (patología determinada).

Población en estudio

Universo: la prevalencia anual estimada de sinusitis en la ciudad de Córdoba es de 225.000 casos por año, lo que representa un 11.25% de la población total. Estos datos fueron estimados teniendo en cuenta las cifras de prevalencia para los Estados Unidos ya que no se conocen registros nacionales ni locales.

Unidad Muestral: 102 pacientes entre 3 y 70 años de edad con diagnóstico de sinusitis de acuerdo a los criterios clínicos y radiológicos citados a continuación.

Muestras: 114 materiales provenientes de PS y de SRS obtenidas por espiración espontánea.

Todos los pacientes fueron contemplados de acuerdo al protocolo y en caso de resultar positivos sus resultados microbiológicos fueron tratados y controlados según protocolo del comité de ética.

Criterios de inclusión

Pacientes que presentaron diagnóstico de sinusitis maxilar de acuerdo a dos o más de los siguientes criterios:

En el examen físico:

obstrucción de los ostium sinusales tales como pólipos, adenomas, cuerpos extraños, etc., y estas imágenes registradas por cámara permiten confrontar opiniones sobre un diagnóstico dado. No fue determinado aún el momento óptimo para realizar el diagnóstico endoscópico, pero sin dudas la obtención de datos más útiles ocurre si el estudio es llevado a cabo durante los episodios de reagudización de la sinusitis crónica⁷⁸.

- Otros estudios de laboratorio tales como la velocidad de eritrosedimentación, la proteína C reactiva y el recuento de glóbulos blancos en sangre periférica no son indicadores de la etiología específica de SB⁷⁹.

Tabla 4. Pasos en el diagnóstico de sinusitis adaptado de Druce⁷⁸

Datos de historia clínica
Examen físico detallado de nariz, oído y garganta
Radiografía y tomografía computada
Endoscopia

Métodos de diagnóstico microbiológico

Las formas de diagnosticar una sinusitis aguda, según consta en la tabla 4, suelen ser suficientes para establecer un diagnóstico clínico presuntivo y el tratamiento correspondiente^{80 81}.

Numerosos han sido los métodos ensayados para obtener una muestra bacteriológicamente confiable sin necesidad de acudir a la PS. Esta es traumática si hablamos de senos maxilares y solo posible de obtener por métodos quirúrgicos si nos referimos a los otros (seno frontal, celdas etmoidales, etc.)

Según algunos autores²⁹, las indicaciones para llevar a cabo una PS en los niños son:

1. Infección severa o estado tóxico del niño.
2. Enfermedad aguda que no mejora 48 a 72 hs después de instalada la terapéutica médica.
3. Huésped inmunocomprometido.
4. Presencia de complicaciones supurativas intraorbitarias o intracraneales exceptuando la celulitis orbitaria.

Por lo expuesto anteriormente se ensayaron diversas técnicas para efectuar el diagnóstico microbiológico de sinusitis evitando la PS. Entre las técnicas propuestas figuran: hisopado nasal, hisopados de meatos medio e inferior, cultivo sinusal guiado por endoscopia y cultivo de la bulla etmoidal que serán explicados a continuación.

Hisopado nasal.

Existen en la bibliografía trabajos^{61 82 83 84} que han intentado demostrar una correlación entre los hallazgos bacteriológicos nasales y los obtenidos por punción, pero todos han fracasado en su objetivo. Evans y colaboradores⁶¹ demostraron una muy pobre correlación entre ambas muestras. La técnica utilizada consistió en la obtención de hisopados nasales y posteriormente PS. *S. epidermidis* y difteroides fueron recuperados en 24 y 14 oportunidades respectivamente pero nunca del aspirado sinusal. Por el contrario en el 44 % de los pacientes con sinusitis el microorganismo recuperado del seno no lo fue de la cavidad nasal. Y en aquellas situaciones en que la bacteria infectante fue recuperada del seno, raramente se la obtuvo como bacteria única (infección monomicrobiana) sino que generalmente estuvo asociada a uno o más microorganismos diferentes⁶¹.

Por todo lo expuesto está ampliamente demostrado que los hisopados nasales/nasofaríngeos no están recomendados para el diagnóstico de SB^{85 86}.

interior de los senos del líquido de inmersión irritante y muchas veces con alto contenido bacteriano, desencadenando una infección²⁰.

Si bien la sinusitis de origen vírico según diferentes estudios es muy poco frecuente, está ampliamente demostrado que la sinusitis de origen bacteriano es por lo general, precedida por una rinitis vírica. La sinusitis aislada sin rinitis puede ocurrir pero es rara²⁹. La mucosa de los senos sufre por acción de estos microorganismos, una congestión con intenso edema y abundante secreción de característica serosa. Las células de Globet, y no las glándulas seromucosas, son las que prevalecen en la cavidad sinusal; el material probablemente consiste en grandes cantidades de mucus proveniente de estas células a lo que se agrega un trasudado de plasma. El incremento de este material viscoso produce una parálisis ciliar o enlentecimiento de las mismas, al mismo tiempo que facilita la obstrucción, lo que sumado al edema de la mucosa impide una correcta evacuación por los orificios de drenaje⁸. La activación de estas vías inflamatorias origina a su vez el reflejo de la tos y del estornudo.

Se desconocen los factores específicos que determinan si una invasión bacteriana del seno ocurrirá durante un resfrío. El estornudo y la tos pueden aumentar las diferencias de presión, lo cual produce un depósito de secreciones nasales con bacterias en el seno. La obstrucción de los ostium parece ser el factor crucial para precipitar la infección. Los factores precipitantes más comunes de la obstrucción ostial son la infección vírica y la rinitis alérgica, aunque esta última parece tener un rol mucho más destacado en la sinusitis crónica^{2 63}. Las bacterias colonizantes de las fosas nasales y de faringe posterior encuentran condiciones favorables para crecer y multiplicarse, debido a los factores antes mencionados, a lo que se suma una tensión de oxígeno reducida y concentraciones aumentadas de ácido láctico en un seno obstruido^{8 64}.

Los estudios experimentales en modelos animales revelan que la reversión del proceso involucra no sólo la reapertura del ostium sino que se requiere además la regeneración de nuevo epitelio ciliado y un número aumentado de células de Globet como parte del proceso de recuperación¹⁴.

Métodos de diagnóstico

Para efectuar un correcto diagnóstico de sinusitis debe recurrirse a la clínica, la epidemiología y los métodos específicos de laboratorio^{65 66}.

- Los síntomas y signos tales como congestión nasal y facial, drenaje y dolor de cabeza permiten efectuar un diagnóstico clínico de la patología^{67 68}. En la mayoría de los casos el exudado está presente en el meato medio. Sin embargo la ausencia de pus visible no descarta una infección activa pues el drenaje desde los senos puede estar dificultado o ser intermitente. No obstante, en las formas crónicas los síntomas no son claros y evidentes como en la etapa aguda, y es necesario recurrir a otros procedimientos diagnósticos.
- El diagnóstico por imágenes comprende la radiografía y tomografía computada, ambas técnicas radiológicas de suma utilidad para la orientación en el diagnóstico clínico^{20 69 70 71}.
- El rol de la citología nasal en el diagnóstico de sinusitis es controvertido⁷². Existen numerosos estudios que avalan la importancia de esta técnica y otros que desestiman su valor predictivo^{73 74 75 76 77} y no debería ser considerada una alternativa adecuada a la radiografía sinusal, ya que se comprobó que el hallazgo de más de 5 leucocitos PMN por campo de 1000x no es un marcador específico de sinusitis⁷⁸.
- El uso de la ultrasonografía y su valor como técnica diagnóstica deben aún ser evaluados⁷⁸.
- La rinoscopia, efectuada tanto con rinoscopio flexible como rígido, permite visualizar una amplia variedad de enfermedades tanto de las cavidades nasales como de la nasofaringe posterior. Puede observarse la secreción purulenta u otros factores de

consiguiente interrupción del flujo mucociliar normal⁵⁶. El potencial de cualquier microorganismo para inducir un trauma en la mucosa o una descamación epitelial parecen esenciales para la formación de pólipos inducidos por un proceso infeccioso⁵⁷. La adherencia también le confiere a la bacteria un número de ventajas incluyendo aumento de su toxicidad y una resistencia incrementada a diferentes agentes.

Existe una interacción entre las estructuras de la superficie bacteriana (adhesinas) y los receptores del sustrato⁵⁵. Las adhesinas son proteínas que establecen interacciones del tipo proteína-carbohidrato o proteína-proteína y están normalmente expuestas en la superficie externa de las bacterias o se originan en apéndices tales como las fimbrias.

En los casos de pacientes con otitis media de los cuales se aisló *S. pneumoniae*⁵⁸, este microorganismo mostró una mayor propensión a adherirse a células nasofaríngeas que las cepas aisladas de pacientes con septicemia o meningitis⁵⁹, sugiriendo que en el primer caso exhibirían un tropismo tisular no observado en aquellas productoras de sepsis o meningitis. La adherencia persiste en muchos casos durante varios meses y han sido documentados casos de portadores nasofaríngeos en los cuales se aislaron hasta 4 serotipos diferentes de *S. pneumoniae*. Las infecciones generalmente ocurren debido a la adquisición de un nuevo serotipo⁵⁵.

En la respuesta inflamatoria los componentes de la pared celular del neumococo juegan un rol central, primordialmente a través de la unión al epitelio, endotelio y macrófagos. Estos microorganismos se unen a receptores nasofaríngeos constituidos por disacáridos que contienen GlcNAc β 1-3Gal. La leche materna con sus glucoconjugados tales como lactosa u otros azúcares, que se adhieren a los receptores nasofaríngeos, no permiten que los neumococos se adhieran a ellos. Este hecho explica la disminución en el índice de infecciones respiratorias altas por estas bacterias en niños alimentados con leche materna⁵⁵.

Las citoquinas son sustancias producidas por diferentes células del sistema inmunitario e intervienen en muchas de las respuestas del huésped a la infección bacteriana. Algunas de ellas, como el factor de necrosis tumoral (FNT) y la interleuquina 1 (IL-1) juegan un papel central en esta respuesta⁶⁰. En presencia de inflamación la producción local de citoquinas puede alterar dramáticamente la expresión de los receptores de las células. Por ejemplo el FNT activa a las células endoteliales vasculares las cuales aumentan la expresión de receptores glucoconjugados de la superficie celular, a los que se adhieren los neumococos. Esto significa una expansión en la adherencia de estas bacterias a la superficie mucosa⁵⁵.

Patogenia de la infección

Los senos son normalmente estériles a pesar de la continuidad directa con las superficies mucosas que contienen una flora microbiana importante^{8 61}. La patogénesis de la sinusitis no está totalmente comprendida pero se asume que la oclusión del infundíbulo es un factor importante que predispone a la infección como lo es la oclusión de los orificios de drenaje en otros sitios anatómicos.⁶²

Generalmente la infección llega por vía nasal y mucho más raramente por el piso del seno maxilar, donde ciertas piezas dentarias de la arcada superior están tan próximas a la vía nasal que sus procesos apicales pueden comprometer el seno^{3 20 30}. Excepcionalmente procesos tumorales o fracturas pueden abrir vías de contaminación y posterior infección.

La vía nasal por lo general compromete a un grupo de senos mientras que la vía odontógena se limita generalmente a un solo seno maxilar. Es por eso que en toda monosinusitis maxilar deba sospecharse un origen dentario que de acuerdo a los distintos trabajos varía entre 15% y 70%²⁰.

Existen factores locales y generales que facilitan la inflamación de los senos. Entre los primeros las desviaciones septales, la hipertrofia de los cornetes nasales y la presencia de pólipos impiden una buena aireación y drenaje. En los niños la hipertrofia adenoidea produce el mismo efecto²⁰. Existen también factores generales como ambientes secos y cálidos que contribuyen a la parálisis ciliar. El buceo y las zambullidas provocarían, por elevada presión, un ingreso al

AGENTES ETIOLÓGICOS DE SINUSITIS

Bacteriana aguda	Bacteriana subaguda	Bacteriana crónica	Fungica	Virica
<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Phycomyses spp</i>	Rhinovirus
<i>H. influenzae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>Aspergillus spp</i>	V. Influenza
<i>M. catarrhalis</i>	<i>M. catarrhalis</i>	<i>M. catarrhalis</i>	<i>Alternaria spp</i>	V. parainfluenzae
<i>S. pyogenes</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. aureus</i>		
Estreptococos grupo C	Estreptococos grupo viridans	Estafilococos coagulasa negativos	<i>Bipolaris spp</i>	
Estreptococos grupo viridans		<i>Fusobacterium spp</i>	<i>Fusarium spp</i>	
<i>Streptococcus spp</i>		<i>Prevotella spp</i>		
<i>Neisserias spp</i>		<i>Porphyromonas spp</i>		
<i>S. aureus</i>		<i>Peptostreptococcus spp</i>		

Sinusitis, asma y alergia

En los pacientes con alergia respiratoria, especialmente en niños, la sinusitis maxilar crónica es una enfermedad común y aumenta la morbilidad⁴⁷.

Existe una frecuente asociación entre enfermedades de los senos paranasales y asma bronquial, y numerosos trabajos clínicos^{11 48 49 50 51} han resaltado la importancia de la sinusitis como gatillo de asma en muchos pacientes⁵².

El posible mecanismo de relación entre ambas patologías abarca el rol de los eosinófilos, los cuales se cree que juegan un papel determinante en el daño al epitelio bronquial, actuando como células efectoras.

Otro mecanismo propuesto es la producción de mediadores inflamatorios durante el curso de una sinusitis crónica, que podrían estimular los receptores irritantes en los senos dando como resultado un broncoespasmo reflejo. Se efectuaron dosajes de prostaglandina D2 e histamina en el lavado de seno maxilar en casos de sinusitis crónica y en el lavado nasal de pacientes con rinitis alérgica, observándose un significativo aumento de los títulos en el primer caso con respecto al segundo¹⁵.

Aunque la rinitis alérgica y la sinusitis se presentan a menudo en forma independiente ha sido bien documentada la relación entre ambas patologías. El manejo clínico adecuado de las alergias subyacentes puede resultar en la prevención o espaciamiento de las recurrencias de sinusitis⁵³.

Se propone que la sinusitis no sólo ocurre en asociación con asma bronquial sino que juega un papel importante en su patogénesis. No obstante los mecanismos que relacionan ambas patologías necesitan investigaciones posteriores. Lo cierto y demostrado es que el tratamiento médico y/o quirúrgico adecuado de una sinusitis frecuentemente resulta en un mejoramiento significativo de los síntomas del asma^{15 54}.

Fisiopatogenia**Receptores bacterianos en las células huésped**

La adherencia bacteriana es un prerequisite necesario para la infección de la célula huésped. La asociación de una bacteria con una célula eucariota o sustrato implica una serie de cambios llevados a cabo de una forma dinámica y recíproca, y por parte de la bacteria contribuiría a aumentar su poder de virulencia⁵⁵.

La adherencia bacteriana permite al patógeno evitar los mecanismos de limpieza normales del huésped sobre las superficies mucosas. Los organismos no adheridos son eliminados por el estornudo, los movimientos mucociliares y el flujo sanguíneo, mientras que aquellos que están adheridos deben constantemente multiplicarse sobre la superficie tisular para evitar la remoción durante la descamación normal⁵⁵. Hinni y cols. demostraron cambios significativos en las células ciliadas de la mucosa nasal luego de la inoculación bacteriana a conejos con la



Existen otros criterios clasificatorios de sinusitis, basados en la procedencia, etiología y estado inmunitario del huésped entre otras.

Con respecto a su procedencia puede ser adquirida en la comunidad o intrahospitalaria, definiéndose a esta última como aquella infección contraída luego de 72 horas del ingreso del paciente al nosocomio sin que antes presentara signos o síntomas de tal patología. La primera es la forma más frecuente y generalmente ocurre como complicación de un cuadro vírico o alérgico. La intrahospitalaria o nosocomial es una entidad recientemente reconocida que puede observarse en pacientes con intubación nasotraqueal y cuyos agentes etiológicos son radicalmente diferentes a los que producen la sinusitis de la comunidad. Los patógenos que predominan son *Pseudomonas* spp y otros bacilos gram negativos^{30 31}.

Etiología

De acuerdo a su etiología puede ser vírica, bacteriana o fúngica. La sinusitis vírica es diagnosticada por Tomografía Computada (TC) en el 87% de las infecciones del tracto respiratorio. Los virus que han sido aislados en vías nasales incluyen Rhinovirus, virus influenza, virus parainfluenza y en niños, adenovirus^{8 32 33 34}.

La complicación bacteriana está presente en el 0,5 % al 2% de los casos de un cuadro viral previo³⁵. La mayoría de los estudios señalan las diferencias entre sinusitis bacteriana aguda y crónica en términos de agentes etiológicos. Los microorganismos más frecuentemente recuperados en las sinusitis bacterianas agudas son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*³⁶, este último agente más comúnmente en niños con cifras variables en los porcentajes de recuperación según las diferentes publicaciones^{37 38 39}. En las formas crónicas se describe la presencia de bacterias anaerobias sumadas a los agentes antes citados^{40 41 42}; no obstante la recuperación de estos gérmenes⁴³ varía de acuerdo a la técnica utilizada, a las condiciones de transporte y a la rapidez con que la muestra es procesada en el laboratorio. Un estudio examinó la microbiología del aspirado del seno tomando las muestras en forma secuencial durante la transición de la forma aguda a la crónica. En los aspirados iniciales se recuperó *S. pneumoniae*, *H. influenzae* no tipo B y *M. catarrhalis* y en los aspirados sucesivos se hallaron estos mismos microorganismos más *Fusobacterium* spp, *Prevotella* spp, *Porphyromonas* spp y *Peptostreptococcus* spp^{9 42 44}.

La forma fúngica es relativamente inusual, e involucra un amplio espectro de patógenos fúngicos tales como: *Phycomyses* spp (mucormicosis), *Aspergillus* spp, *Alternaria* spp⁴⁵, etc. Pueden ser el origen de una infección invasiva encontrada casi exclusivamente en huéspedes inmunocomprometidos. No obstante en otro trabajo⁴⁶, el género *Bipolaris* spp fue el más frecuentemente recuperado en casos de sinusitis fúngica alérgica, mientras que *Curvularia* spp, *Alternaria* spp y *Aspergillus* spp fueron vistos con menor frecuencia.

De acuerdo al estado inmunitario del huésped, en el grupo de pacientes inmunosuprimidos, podemos observar que las sinusitis se presentan con igual frecuencia tanto en aquellos que tienen alteraciones de la inmunidad humoral como celular. La agammaglobulinemia congénita o adquirida cursa con una alta frecuencia de sinusitis por *S. pneumoniae* y *H. influenzae*. En los pacientes HIV positivos hay una mayor incidencia de sinusitis, aunque no se han caracterizado bien los patógenos involucrados. Se observó un mayor fracaso al realizar el tratamiento antibiótico específico según el microorganismo aislado en cada caso.

Otras causas no infecciosas de sinusitis incluyen cuerpos extraños, tumores nasales, granulomas de la línea media, abuso de cocaína intranasal, granulomatosis de Wegener, etc²⁴.

Tabla 2. Frecuencia de recuperación de patógenos sinusales potenciales en personas sanas

Sitio	Microorganismo	Frecuencia de recuperación (%)
Vestíbulo Nasal	<i>S. aureus</i>	25-40
Nasofaringe posterior	<i>S. pneumoniae</i>	15-25
	<i>H. influenzae</i>	6-40
	<i>S. pyogenes</i>	6
	<i>S. aureus</i>	12

Clasificación de sinusitis

No existe uniformidad de criterio para la clasificación de sinusitis^{27 28}. Desde el punto de vista clínico puede ser definida por criterios mayores y menores (tabla 3). La presencia de dos criterios mayores o uno mayor y dos menores es altamente significativo de sinusitis aguda, la cual es generalmente bacteriana.

- **Rinosinusitis aguda** infección sinusal en la cual los síntomas persisten no más allá de 30 días.
- **Rinosinusitis subaguda** se refiere a un área intermedia entre aquella sinusitis que dura menos de un mes (aguda) y la de una duración superior a los 90 días (crónica).
- **Rinosinusitis aguda recurrente** se manifiesta por cuadros repetidos de rinosinusitis aguda que se resuelven con tratamiento médico y cursan con intervalos libres de enfermedad, clínica y radiológicamente demostrables. Se define cuando existen 3 episodios de SBA en 6 meses o 4 episodios en 12 meses.
- **Sinusitis crónica** infección sinusal cuyos síntomas persisten más allá de 90 días.
- **Sinusitis crónica con exacerbaciones agudas** comprende a pacientes con síntomas respiratorios residuales que desarrollan nuevos síntomas respiratorios. Cuando son tratados con antimicrobianos, estos nuevos síntomas se resuelven pero persisten los síntomas residuales subyacentes²⁸.

En los niños, el Encuentro de Consenso llevado a cabo en Bélgica en Septiembre de 1996 considera tres categorías²⁹:

- **Rinosinusitis Aguda** es aquella infección de los senos con completa resolución de los síntomas sin otra infección respiratoria alta intermitente, que tiene lugar hasta las 12 semanas.
- **Rinosinusitis crónica** es definida como una infección del seno con signos y síntomas de bajo grado, que persiste más de 12 semanas.
- **Rinosinusitis aguda recurrente** consiste en múltiples episodios agudos en los cuales los signos y síntomas se resuelven completamente entre ellos, mientras que en pacientes con exacerbación aguda de rinosinusitis crónica los signos y síntomas no se resuelven completamente entre un episodio y otro.

Tabla 3. Criterios de Diagnóstico Clínico de Sinusitis⁷

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Drenaje faríngeo purulento ◆ Descarga nasal purulenta ◆ Tos 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Edema periorbital ◆ Cefalea ◆ Dolor facial ◆ Dolor dentario ◆ Otagia ◆ Dolor de garganta

Consideraciones fisiológicas

Varios son los factores que se complementan para proporcionar un buen mecanismo de defensa para las cavidades nasales y paranasales. Algunos de ellos incluyen la permeabilidad de las fosas nasales y de los orificios de drenaje de las mismas, una eficaz acción ciliar de la mucosa, la presencia de lisozima en las secreciones y una secreción mucosa adecuada²⁰.

El aire inhalado debe tener humedad y calor adecuado. Estas características se las otorga una superficie mucosa que debe ser suficientemente grande. El tabique nasal separa las dos cavidades nasales duplicando su superficie. Los tres cornetes óseos nasales también aumentan la superficie de tal modo que ésta cubre un área de 100 a 200 cm² constituida por epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado. Las células de Goblet del epitelio y de las glándulas seromucosas contribuyen a formar la capa mucosa que recubre el epitelio. Ésta tiene un espesor de 10 a 15 u y es removida por las cilias a una velocidad de 6mm por minuto. Los senos paranasales están tapizados por epitelio cilíndrico pseudoestratificado, el cual contiene menos células de Goblet y es más delgado que el que tapiza la cavidad nasal²¹.

El significado funcional de los senos paranasales ha sido objeto de muchas hipótesis. Se piensa que contribuyen a la resonancia de la voz, protegen al oído de la voz propia, ecualizan diferencias de presión, ayudan a mejorar las condiciones del aire inhalado por el aporte de humedad y calor, ayudan en el olfato, reducen el peso del cráneo y protegen las estructuras intracraneales de diferentes traumas²¹.

Los senos maxilar y etmoidal están presentes desde el nacimiento, mientras que el frontal y el esfenoidal se desarrollan más tardíamente durante la niñez, a los 3 y 5 años respectivamente. Esto explica la incidencia de sinusitis de acuerdo a la edad²².

Permeabilidad nasal: el aire espirado por las fosas nasales al pasar a través de los orificios de los senos facilita, por diferencia de presiones, la salida del contenido de los mismos²⁰.

Acción ciliar eficaz: las cilias, en un número de 20 por cada célula, tienen un movimiento automático e independiente de todo control neural central. Es sincrónico y provee un sistema de transporte de las secreciones o cuerpos extraños que se hallan en la superficie de las mucosas hacia la parte posterior de las fosas nasales, de allí a faringe para luego ser deglutidos. Es esta actividad la que permite que las secreciones de los senos sean dirigidas hacia los orificios de salida. De no existir este mecanismo, las secreciones pasarían al ostium únicamente por desborde o con los cambios de posición de la cabeza^{20 23}.

Secreción mucosa nasal: Las células del epitelio respiratorio nasal y de los senos proveen una secreción mucosa elástica y muy viscosa. Esta viscosidad es proporcional al contenido de mucina, y es lo que permite la adhesión sobre su superficie de cuerpos extraños y microorganismos los cuales son atrapados desde el aire inspirado por impacto sobre esta superficie viscosa. Las bacterias allí depositadas son transportadas hasta la faringe y estómago donde son destruidas por acción del jugo gástrico^{8 20}.

Las secreciones nasales y sus constituyentes proteicos derivan de las células epiteliales (incluyendo las células de Goblet), las glándulas submucosas, vasos sanguíneos y las células secretoras residentes en la mucosa (linfocitos, células plasmáticas, mastocitos, y fibroblastos). Las secreciones respiratorias consisten en una mezcla de glicoproteínas mucosas, productos glandulares y proteínas plasmáticas. Entre las más importantes figuran: albúmina (15% del total de proteínas), IgG (2 al 4 %), IgA secretoria (15%), lactoferrina (2 a 4%), lisozima (15 al 30%), IgM (1%) y glucoproteínas mucosas (10-15%)²⁴. Todas estas proteínas y enzimas presentan actividad antimicrobiana limitando la invasión por los microorganismos que alcanzan el epitelio. La efectividad de estas proteínas para neutralizar o eliminar potenciales patógenos es evidente y ha sido demostrada por numerosos trabajos^{12 13 15 24}.

Lo descrito anteriormente corresponde a una situación fisiológica o de normalidad. El cambio de las características de la secreción mucosa normal es uno de los parámetros propuestos en este trabajo para valorar la SRS como muestra apta para el diagnóstico de sinusitis.

Flora microbiana normal de fosas nasales

La flora microbiana normal o habitual de las fosas nasales esta constituida principalmente por microorganismos pertenecientes al género *Staphylococcus* spp. Es habitual recuperar de este sitio *S. epidermidis*, *S. aureus* y Difteroides entre las bacterias aerobias habituales. El anaerobio predominante es *Propionibacterium acnes*²⁵. Los estreptococos grupo viridans pueden ser aislados de las fosas nasales aunque en mucho menor frecuencia que los anteriores. En ciertas oportunidades se observan portadores sanos de *S. pyogenes* y *S. pneumoniae*.

Las neiserias no patógenas forman parte de la flora transitoria. Contactos sanos de pacientes con enfermedad meningocócica pueden ser portadores de *N. meningitidis*.

Varias corinebacterias y ocasionalmente *Moraxella lacunata* son microorganismos colonizantes.

En los niños, el pasaje de bacterias de la región anal a la nasal a través de las manos, ocasiona que microorganismos pertenecientes a la flora fecal tales como enterococos y otras bacterias colonizantes fecales se localicen ocasionalmente en fosas nasales²⁶.

Los virus del tracto respiratorio superior también pueden ser encontrados en este lugar²⁶.

La tabla 1 muestra los microorganismos encontrados en especímenes del tracto respiratorio, su frecuencia de recuperación y su potencial poder patógeno.

Tabla 1. Microorganismos hallados en cavidades nasales²⁶.

Microorganismos	Frecuencia de aislamiento*
<i>Staphylococcus spp</i>	A
<i>Streptococcus spp</i>	A
<i>Haemophilus spp</i>	A
<i>S. pneumoniae</i>	B
<i>S. pyogenes</i>	B
<i>Neisseria meningitidis</i>	B
Enterobacterias	B
<i>Moraxella spp</i>	B
<i>Corynebacterium spp</i>	B
<i>Enterococcus spp</i>	C

* A, Encontrado comúnmente en muestras clínicas B, encontrado ocasionalmente en muestras clínicas; C, encontrado raramente en muestras clínicas.

Las cavidades nasales y la nasofaringe están colonizadas con las especies bacterianas causales de sinusitis bacteriana aguda y sin lugar a dudas estas bacterias encuentran en el área un reservorio para tal infección.

Los microorganismos causales de SB pueden formar parte de la flora nasal normal. La tabla 2 muestra la frecuencia de recuperación de estas bacterias obtenidas por Gwaltney⁸.

para continuarse con la bóveda faríngea, por esto las secreciones esfenoidales fluyen por la faringe y no por las fosas nasales.

La vascularización proviene de las arteria esfenopalatina, pterigopalatina, vidiana y etmoidal posterior. Las venas siguen el trayecto de las arterias. La red venosa entra en relación por una parte con los plexos pterigoideo y faríngeo y por otra con el sistema oftálmico por medio de los vasos etmoidales.

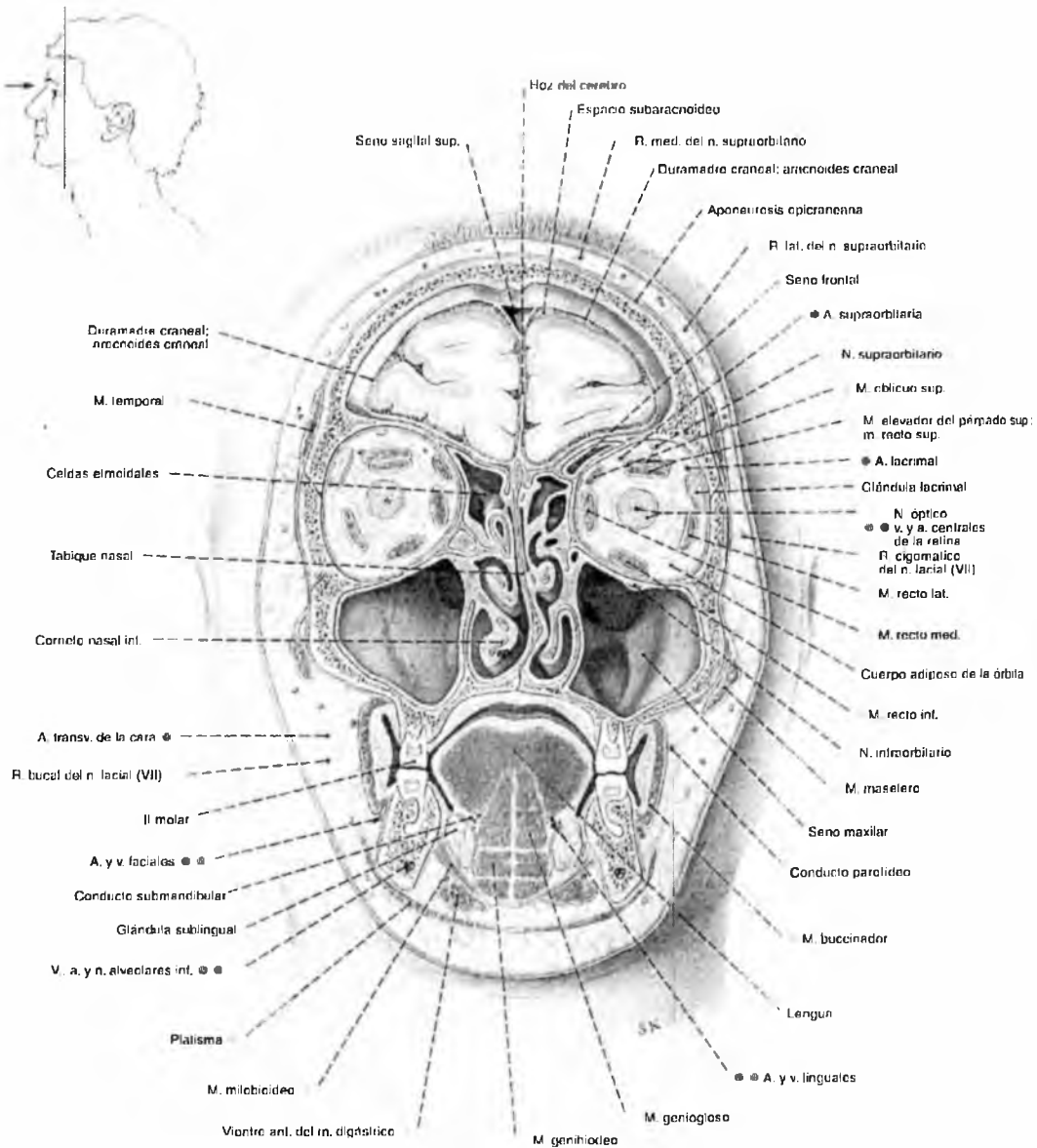


Figura 4

Visión anterior de la cavidad bucal, seno maxilar, órbita y cavidad craneal en un corte frontal. En Atlas de Anatomía Humana. Sobotta. 21ª ed. Ed. Médica Panamericana. 2002

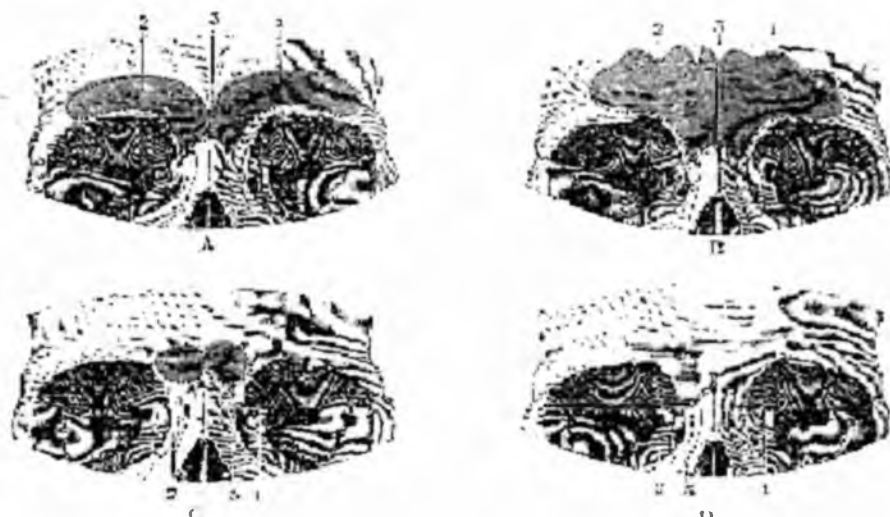


Figura 3
Diferentes tipos de senos frontales

Celdas etmoidales

Excavadas en las masas laterales del etmoides, se abren en los meatos medio y superior de las fosas nasales. Están situadas por dentro de la cavidad nasal, cuya pared externa forman parcialmente; por fuera de la órbita cuya pared interna constituyen; por debajo del hueso frontal, por delante del esfenoides y por encima del maxilar superior.

Comparables a los pequeños compartimentos de un avispero, son de forma irregular, las paredes que separan unas de otras están constituidas por un tejido compacto y laminar extremadamente delgado.

Su número es variable, entre 7 y 9, y se agrupan en sistemas separados por tabiques. Están comprendidas entre los diferentes senos, y de ello se deduce que su inflamación puede propagarse directamente a éstos.

La complejidad de su situación, así como el número de estrechos orificios por los cuales comunican con las fosas nasales, nos explican la dificultad de la terapéutica en la infección etmoidal.

Senos esfenoidales.

Tienen la forma de un cubo irregular del que tres caras sobresalen en la cavidad craneal, y de ahí la frecuencia de las complicaciones cerebrales consecutivas a las inflamaciones y a los tumores de este seno. Su pared interna continúa el septum nasal, la pared externa está en relación atrás con el seno cavernoso y adelante con el conducto redondo mayor (nervio maxilar superior) conducto vidiano (nervio vidiano).

La pared superior corresponde a la silla turca y por lo tanto a la hipófisis a la cual se puede abordar por vía sinusal. Recordemos que por delante de la hipófisis el quiasma óptico descansa en el techo sinusal junto con el origen de las arterias cerebrales anteriores.

La pared inferior constituye la porción anterior de la bóveda de la faringe y la parte posterior de la bóveda de las fosas nasales.

La pared anterior corresponde al etmoides posterior y a la porción más posterior de la bóveda de las fosas nasales y presenta el orificio del seno.

El orificio sinusal está situado en una excavación de la bóveda que se halla detrás del cuarto cornete. Detrás de este ostium la pared de la bóveda se inclina fuertemente hacia atrás y abajo

- Síntomas y signos clínicos de sinusitis que incluían dolor sinusal, descarga nasal o postnasal, edema facial, congestión nasal o sinusal
- Presencia de pus en fosas nasales o nasofaringe.
- Observación de una mucosa nasal inflamada con apariencia irregular y rojo brillante.

En el examen radiológico:

- Opacificación difusa
- Engrosamiento de la mucosa de al menos 4 mm ó
- Nivel hidroaéreo

Criterios de exclusión

- Pacientes a los cuales no se les pudo efectuar la recolección de ambas muestras en forma simultánea.

Identificación de las variables de la Historia Clínica

En el Anexo 3 (ficha clínica epidemiológica) fueron recogidos todos los datos requeridos para el análisis. La información suministrada comprendió: nombre, sexo, edad y estado inmunitario del huésped; tiempo de evolución del cuadro clínico y su clasificación en aguda, subaguda y crónica. De acuerdo a su procedencia, se determinó si el caso se produjo en la comunidad o intrahospitalario.

Los factores predisponentes que se constataron incluyeron: HIV, infecciones dentales, intubación nasal, cuerpo extraño, uso de descongestivos, asma, anormalidades anatómicas, irritantes como tabaco o polución, tumor, fibrosis quística, antecedentes de inmersión en piletas, rinitis alérgica, traumatismo, atresia de coanas.

Se consignó si hubo tratamiento con antibióticos hasta tres semanas previas a la recolección de la muestra.

Metodología general para el procesamiento de las muestras

A todos los pacientes se les efectuó un estudio comparativo de dos muestras:

- 1) Secreción rinosinusal (SRS).
- 2) Punción-aspiración de senos (PS).

Se compararon los resultados obtenidos de ambos especímenes observándose si existió o no correlación entre ellos.

Los pasos metodológicos propuestos para demostrar nuestra hipótesis fueron:

Recolección y transporte de las muestras

- 1- Punción-aspiración de senos maxilares, obtenidas de acuerdo a la técnica descrita anteriormente y con posterioridad a la recolección de la SRS.
- 2- Secreción rinosinusal obtenida de la siguiente forma:
 - a- Limpieza del vestíbulo nasal con gasa humedecida con solución fisiológica estéril.

* El término correlación se utiliza en el presente trabajo cuando existe coincidencia en los resultados de ambas muestras y no en la acepción del término como indicador estadístico, aplicado sólo a variables numéricas continuas.

b- Indicación al paciente que a través de una fuerte espiración provoque la caída de la SRS en una placa o frasco estéril provistos por el laboratorio para tal fin.

3- Envío inmediato de ambas muestras al laboratorio de bacteriología para su procesamiento. Si la muestra rinosinusal hubiera sido extraída con una anticipación mayor a dos horas y hasta 24 hs. con respecto a la punción, ésta fue procesada en forma inmediata sin aguardar la llegada de la última.

La conservación de ambas muestras se hizo a temperatura ambiente y su estudio se inició dentro de las dos horas de haber sido obtenido el material.

Procesamiento en el laboratorio

Los procedimientos bacteriológicos (exámenes directos y cultivos) efectuados a ambas muestras fueron exactamente iguales para poder obtener resultados comparativos.

1- Examen directo: se seleccionó una porción purulenta si la había, la cual se extendió en portaobjetos y se le efectuó coloración de Gram. La observación se llevó a cabo de la siguiente manera:

a- Con campo de 100x para valoración del número de leucocitos PMN.

b- Con campo de 1000x para visualizar microorganismos y predominio de los mismos. Se consideró predominio de una bacteria cuando la misma se halló en un número considerablemente superior al resto de los gérmenes y en la mayoría de los campos observados. Por consiguiente un examen directo positivo no siempre se correlacionó con un predominio positivo.

2- Las muestras de SRS y la obtenida por punción, previo al cultivo, se pusieron en contacto con una cantidad igual a la muestra de una solución de N-acetilcisteína al 1% durante no más de 1 minuto. Se colocaron en vortex durante ese lapso de tiempo para lograr una mejor homogeneización⁹⁶.

3- Se realizaron cultivos en medios de agar triptona soja más 5% de sangre de carnero, agar triptona chocolate y caldo tioglicolato.

Las siembras en los medios de agar se hicieron con ansa calibrada efectuándose descarga y estrías en cuatro cuadrantes por agotamiento.

El cultivo en tioglicolato se efectuó para posibilitar una mejor recuperación de los patógenos respiratorios clásicos cuando éstos no hubieren desarrollado en los medios sólidos.

Se incubaron a 35° C en aerobiosis, observándose cada 24hs y en caso de no haber desarrollo se descartaron a las 72hs.

Exámenes directos por coloración de Gram de muestras de SRS. Extraído de Direct Smear Atlas. Linda M. Marler. Williams & Wilkins. 1998

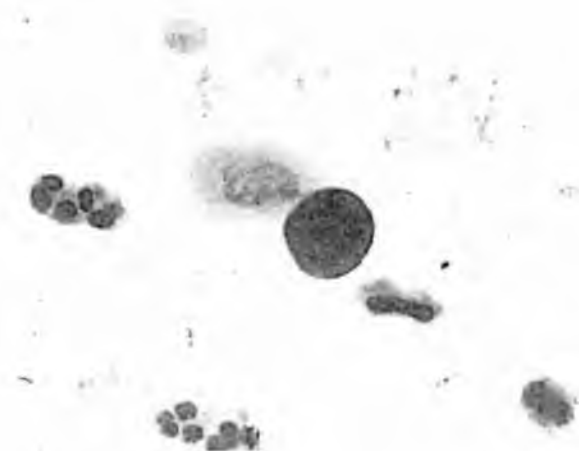


Foto 1. Menos de 5 PMN/c 1000x

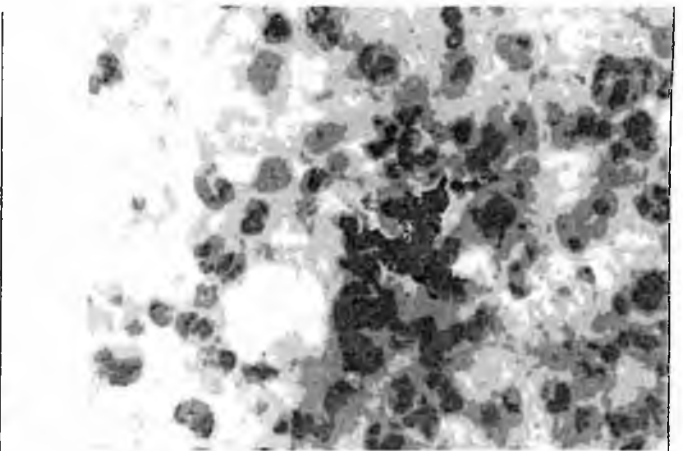


Foto 2. Más de 20 PMN/c 1000x

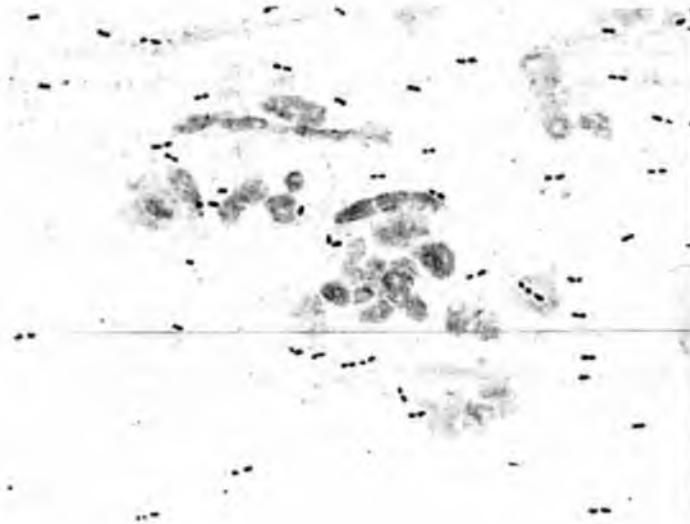


Foto 3. Predominio de cocos gram positivos en pares y cadenas (*S. pneumoniae*)

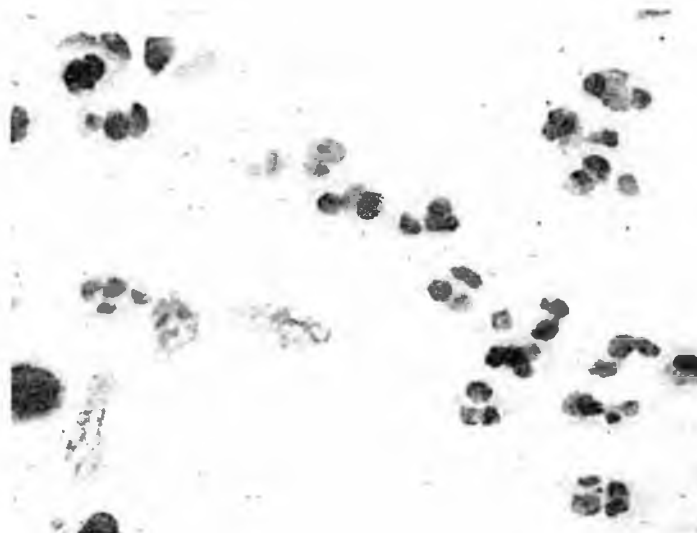


Foto 4. Predominio de bacilos gram negativos pleomórficos (*H. influenzae*)

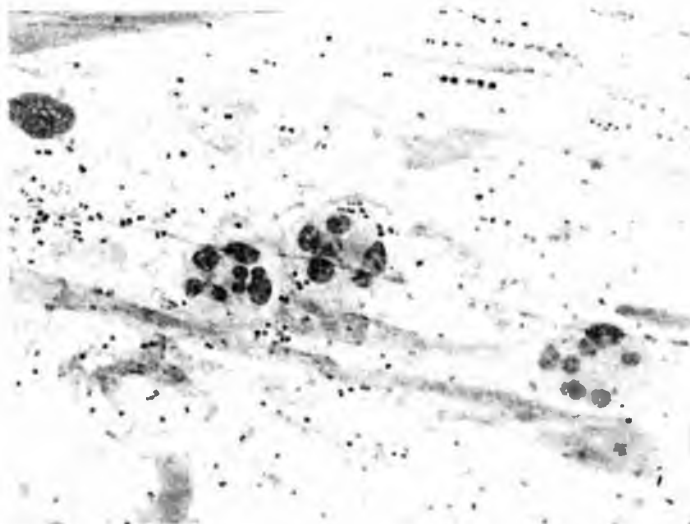


Foto 5. Predominio de cocos gram negativos en pares (*M. catarrhalis*)

Interpretación de los resultados de las muestras

Para la lectura e interpretación de resultados se tuvieron en cuenta el examen directo y el cultivo de las muestras. En el examen directo por coloración de Gram se efectuó el recuento de leucocitos PMN/c de 100x contándose un total de 100 campos y efectuando un promedio. La valoración utilizada fue la siguiente:

- menos de 1 leucocito PMN/c
- 1 a 5 leucocitos PMN/c
- 6 a 10 leucocitos PMN/c
- 11 a 19 leucocitos PMN/c
- más de 20 leucocitos PMN/c

Posteriormente se observaron los morfotipos bacterianos con campo de 1000x y se establecieron los siguientes criterios:

- Muestra con predominio de un microorganismo
- Muestra sin predominio de microorganismos

En base a estos dos puntos de evaluación se definieron las siguientes categorías:

- Menor o igual a 5 leucocitos PMN/c sin predominio
- Menor o igual a 5 leucocitos PMN/c con predominio
- De 6 a 10 leucocitos PMN/c sin predominio
- De 6 a 10 leucocitos PMN/c con predominio
- De 11 a 19 leucocitos PMN/c sin predominio
- De 11 a 19 leucocitos PMN/c con predominio
- Más de 20 leucocitos PMN/c sin predominio
- Más de 20 leucocitos PMN/c con predominio

Cuando se analizaron los cultivos se efectuó un recuento de colonias registrándose el número de unidades formadoras de colonias (UFC), tanto del material obtenido por punción como de la SRS para la comparación de ambos resultados. Se analizaron en base al número de UFC y a la cantidad de estrías desarrolladas estableciéndose las siguientes categorías:

- Desarrollo en la descarga y primera estría: +
- Desarrollo en la segunda estría: ++
- Desarrollo de menos de 5 UFC en la tercera estría: +++
- Desarrollo de más de 5 UFC en la tercera estría: ++++

Cultivos cuantitativos: recuento de colonias en UFC y desarrollo por estrías.



Foto 6. Cultivo +



Foto 7. Cultivo ++



Foto 8. Cultivo +++



Foto 9. Cultivo ++++

Tratamiento estadístico

Los datos recogidos fueron sometidos a tratamiento estadístico desde su recolección hasta su análisis e interpretación, mediante el uso de técnicas de estadística descriptiva a fin de obtener la valoración cuantitativa del fenómeno en estudio con la caracterización del conjunto de datos que se presentaron mediante tablas simples y combinadas, refiriendo cantidad de casos (frecuencias) y porcentajes. Para la presentación de la información se confeccionaron gráficos de barras y de sectores.

En una segunda etapa del tratamiento de los datos se aplicaron procedimientos de estadística inferencial, a tal fin se llevaron a cabo pruebas de hipótesis, para determinar similitudes o diferencias significativas entre los parámetros de interés, en base a los resultados del muestreo.

Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba de Chi cuadrado. Se estableció un nivel de error igual al 5% por ende valores de los parámetros con $p < 0,05$ se consideraron significativos.

Se llevaron a cabo tres análisis considerando los resultados obtenidos a partir de la punción de senos como técnica gold standard de la siguiente manera:

Análisis 1: todos los microorganismos recuperados con excepción de los considerados contaminantes, estafilococos coagulasa negativos (SCN) y difteroides.

Análisis 2: sólo los microorganismos patógenos respiratorios reconocidos como agentes de SB, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.

Análisis 3: sólo los casos de SBA.

Para cada análisis fueron evaluadas las pruebas de tamizaje: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión, todas ellas acompañadas por su intervalo de confianza para proporciones.

Resultados

De las 120 muestras consideradas para este estudio, fueron descartadas 6: una donde se aisló en PS una bacteria del género *Bacillus* spp, y sin datos con respecto al examen directo y estado inmunitario del huésped y 5 en las cuales se habían enviado dos muestras simultáneas de cada paciente, correspondientes a las dos fosas nasales y haciendo un total de 4 muestras por paciente. En esas situaciones sólo se consideró una de las dos muestras.

Se decidió tomar en cada paciente muestras provenientes de una sola fosa nasal; esto representó un total de 114 muestras de 102 pacientes, debido a que un mismo individuo presentó dos episodios distintos de sinusitis en 2 casos, tres episodios en 2 casos y cuatro episodios en 2 pacientes.

Ochenta fueron hombres y 36 mujeres y el rango de edad fue de 3 a 70 años con una media de 34,1.

Del total de pacientes estudiados, 38 fueron inmunosuprimidos HIV+.

Tabla 1. Distribución de los pacientes por edades

Grupos de Edades (en años)	Totales	
	f	%
Menor de 9	7	6,9
10 a 19	7	6,9
20 a 29	16	15,7
30 a 39	29	28,4
40 a 49	19	18,6
50 a 59	7	6,9
60 o mas	7	6,9
S/d	10	9,8
Total	102	100

Tabla 2. Distribución de los pacientes por sexo

Sexo	Totales	
	F	%
Femenino	32	31,4
Masculino	70	68,6
Total	102	100,0

Tabla 3. Distribución de los pacientes según estado inmunitario

Inmunocompromiso	Totales	
	F	%
Si	38	38,8
No	60	61,2
Total	98	100,0

S/d 4.

No hubo casos de sinusitis intrahospitalarias, todos los casos correspondieron a sinusitis de la comunidad.

La enfermedad fue diagnosticada de acuerdo a los criterios mencionados y hubo 33 sinusitis aguda (SA), 18 S. subaguda (SSA) y 42 S. crónica (SC). Hubo 21 casos en que no pudo constatar el tipo de sinusitis.

Tabla 4. Análisis de las muestras de acuerdo al tipo de sinusitis

Tipo	Totales	
	F	%
Aguda	33	35,5
Subaguda	18	19,4
Crónica	42	45,2
Total	93	100,0

S/D 21

En los casos en que pudo comprobarse la administración previa de antimicrobianos (n:62), 15 (24.2%) habían recibido esta terapia dentro de las tres semanas previas a la obtención de la muestra.

Tabla 5. Pacientes sometidos a antibiotico-terapia previa

Tratamiento Previo con Antibióticos	Totales	
	F	%
Si	15	24,2
No	47	75,8
Total	62	100,0

S/d 52

A continuación se describen los resultados obtenidos en los cultivos de materiales obtenidos de PS y de las SRS respectivamente, incluyendo los géneros y especies de bacterias desarrolladas y consideradas como agentes etiológicos, los microorganismos contaminantes y que fueron considerados como negativos para la interpretación de los resultados y el número de cultivos negativos (tabla 6).

Tabla 6. Resultados obtenidos en los cultivos de PS y de las SRS

Microorganismos aislados	Seno	SRS
<i>S. pneumoniae</i>	18	20
<i>S. pneumoniae</i> y BNF	1	
<i>S. pneumoniae</i> y H in	2	
<i>S. pneumoniae</i> y SCN	1	2
<i>S. pneumoniae</i> , H in , y <i>M. catarrhalis</i>	1	
<i>H. influenzae</i>	7	5
H. in y SCN	1	
H. in y <i>M. catarrhalis</i>	2	2
H. in, <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. py</i> y <i>P. aeruginosa</i>	1	
H. in y E. grupo viridans	1	
<i>M. catarrhalis</i> y E. grupo viridans	3	
<i>M. catarrhalis</i> , E. grupo viridans y <i>C. albicans</i>	1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	5
E. grupo viridans	5	2
E. grupo viridans y <i>C. albicans</i>	1	
E. grupo viridans y SCN		1
E. grupo viridans y <i>Neisseria</i> spp	1	
<i>Streptococcus</i> spp	3	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1
<i>Streptococcus</i> spp y SCN		1
<i>Streptococcus</i> spp, Coryn y SCN	1	
<i>Enterococcus</i> spp	1	
<i>Enterobacter aerogenes</i>		1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	
<i>Pseudomonas</i> spp	3	2
<i>P. aeruginosa</i> y Coryn	1	
<i>P. aeruginosa</i> y SCN	1	1
<i>P. aeruginosa</i> , SCN y <i>Streptococcus</i> spp	1	1
Bacilos Gram Negativos	3	3
BGN y SCN		3
BGN y <i>Streptococcus</i> spp	1	
BGN, SBH y SCN	1	1
BGN anaerobios	1	1
BGN anaerobios y <i>Streptococcus</i> spp	1	
CGN, SCN y Coryn		1
Subtotal de positivos	71	54
SCN	7	17
SCN y Coryn	1	3
Coryn	2	4
Negativos	33	36
Subtotal de negativos	43	60
Total	114	114

Abreviaturas: BGN: bacilos gram negativos, Coryn: *Corynebacterium* spp, S py: *Streptococcus pyogenes*, E grupo viridans: estreptococos grupo viridans, SCN: estafilococos coagulasa negativos, SBH: Estreptococos beta hemolíticos, BGN: bacilos gram negativos no fermentadores, CGN: cocos gram negativos

Del total de 114 muestras, 43 fueron negativas considerándose como tales aquellas en las que no hubo desarrollo de microorganismos en los cultivos o desarrollaron microorganismos considerados agentes contaminantes ya que forman parte de la flora nasal normal y no son habitualmente agentes etiológicos de sinusitis.

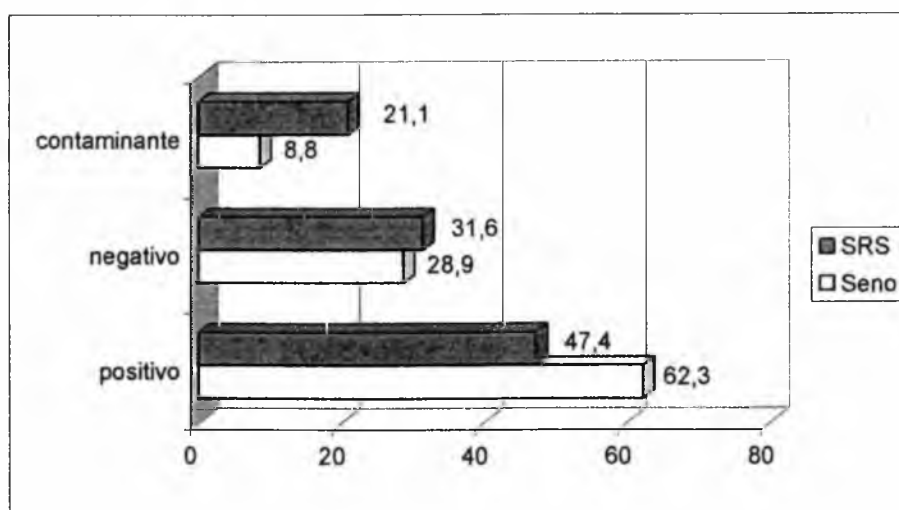
Los contaminantes incluyeron *Corynebacterium spp* y SCN. De las 43 muestras interpretadas como negativas, en 33 no hubo desarrollo de microorganismos, en dos desarrollaron *Corynebacterium spp*, en una *Corynebacterium spp* y SCN y en siete sólo SCN. Hubo 71 muestras positivas, siendo aquellas en las que hubo desarrollo en los cultivos de uno o más microorganismos exceptuando los contaminantes citados anteriormente.

La Tabla 7 muestra el resultado de los cultivos obtenidos en PS y SRS, los casos negativos y los considerados contaminantes.

Tabla 7. Resultados de los cultivos de PS y SRS incluyendo todos los microorganismos.

Cultivo	Seno		SRS	
	f	%	f	%
positivo	71	62,3	54	47,4
negativo	33	28,9	36	31,6
contaminante	10	8,8	24	21,1
Total	114	100,0	114	100,0

Gráfico 1. Resultados de los cultivos de PS y SRS incluyendo todos los microorganismos.



En la tabla 8 se observa el número de diferentes agentes desarrollados tanto en seno como en SRS. En 48 muestras de PS y en 42 de SRS desarrolló un solo agente etiológico y hubo 24 casos de SRS con desarrollo de contaminantes frente a sólo 10 casos en las PS.

Tabla 8. Número de microorganismos desarrollados en cultivo de PS y SRS

Nº Microorganismos	Seno	SRS
1	48	42
2	17	9
3	5	3
4	1	0
cont	10	24
neg	33	36
Total	114	114

Correlaciones de resultados entre SRS y PS

Del total de muestras positivas, 26 desarrollaron el mismo y único microorganismo en ambos especímenes; en 4 desarrollaron dos o más idénticos gérmenes en seno y SRS, en 9 casos no hubo concordancia en el número de bacterias desarrolladas pero al menos uno de los agentes se aisló simultáneamente de seno y SRS, resultando un total de 39 muestras que fueron consideradas como verdaderas positivas (VP). A estas se las consideró como casos con correlación positiva (CP).

En 32 muestras hubo desarrollo en los materiales del seno y no en SRS, siendo clasificados como casos falsos negativos (FN); en 8 desarrollaron bacterias no consideradas contaminantes (una o más) en SRS y no en PS, siendo los casos falsos positivos (FP) con un total de 40 casos en los cuales no hubo correlación de resultados y se consideraron muestras sin correlación (SC); de éstas, 12 (30%) desarrollaron SCN y/o *Corynebacterium* spp en la SRS.

Cuando no hubo desarrollo en ninguna de las dos muestras, se consideró un caso verdadero negativo (VN) y esta situación se observó en 35 de las muestras estudiadas, asignándoles un valor de correlación negativa (CN).

Tabla 9. Correlación de los resultados de los cultivos en muestras de PS y SRS.

Correlación (%)		Total	%
Con correlación (64,9%)	cn	35	30,7%
	cp	39	34,2%
Sin correlación (35,1%)		40	35,1%
Total		114	100,0%

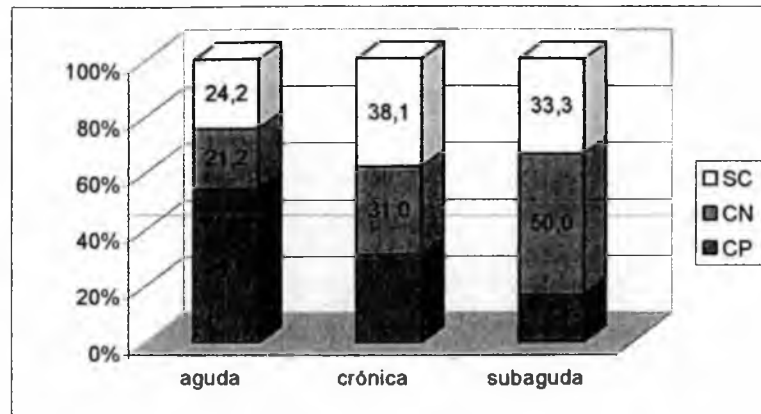
Las correlaciones positivas (CP) en los casos de pacientes con SA, SSA y SC fueron 54,6%, 16,7% y 31% respectivamente. Las correlaciones negativas (CN) fueron para el mismo tipo de sinusitis de 21,2% 50% y 31% respectivamente. No hubo correlación (SC) en el 24,2%, 33,3% y 38,1%.

Tabla 10. Correlación de los resultados de los cultivos en muestras de PS y SRS según tipo de sinusitis.

Correlación	aguda		crónica		subaguda	
	f	%	f	%	f	%
CP	18	54,6	13	31,0	3	16,7
CN	7	21,2	13	31,0	9	50,0
SC	8	24,2	16	38,1	6	33,3
Total	33	100,0	42	100,0	18	100,0

S/d 21 chi2 9.43 p-valor 0.051

Gráfico 2. Correlación de los resultados de los cultivos en muestras de PS y SRS según tipo de sinusitis.



Recuentos de leucocitos PMN

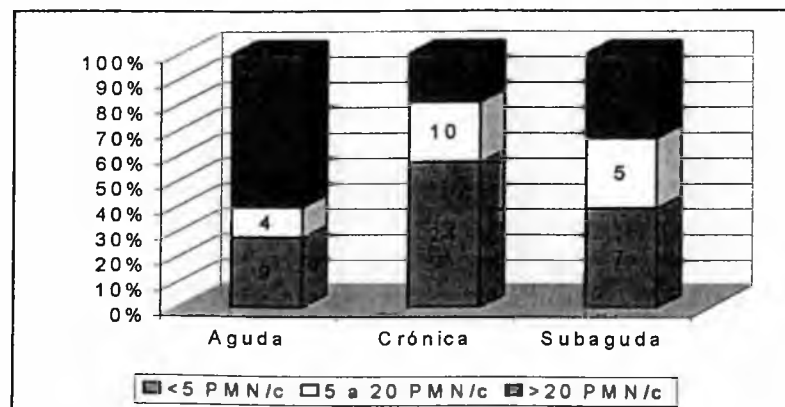
En las 114 muestras de SRS estudiadas los recuentos de leucocitos PMN/c fueron: menos de 5, 51 casos; de 5 a 20, 22 y más de 20, 41. La tabla 11 muestra el tipo de sinusitis en relación al recuento de PMN en la SRS. Se destaca que en las SBA el 60,6% presentó más de 20 PMN versus el 19% en las crónicas ($p < 0.05$). Cuando se le agregó el criterio de PP los resultados obtenidos fueron 39,9% para la aguda y 14,3% para la crónica.

Tabla 11. Tipo de sinusitis en relación al recuento de leucocitos PMN/c y predominio positivo.

Tipo de Sinusitis	<5 PMN/c	5 a 20 PMN/c	>20 PMN/c	>20 PMN/c + PP	Total	% >20 PMN/c en SRS	% >20 PMN/c + PP
Aguda	9	4	20	13	33	60,6	39,4
Crónica	24	10	8	6	42	19,0	14,3
Subaguda	7	5	6	1	18	33,3	5,6
Total general	40	19	34	20	93	36,0	21,5

Sin datos 21. Chi cuadrado: 19.3 p-valor 0,013

Gráfico 3. Recuentos de leucocitos PMN/c en relación al tipo de sinusitis



En la Tabla 12 se presentan los datos de la comparación entre el número de leucocitos PMN observados en la SRS y en las punciones de seno sólo para aquellas muestras en que se disponía de ambos datos (81).

Cuando en el seno el recuento de PMN fue mayor de 20 (43 casos) en la SRS encontramos un recuento mayor de 20 en 46,5% de los casos (20), mientras que sólo tenían menos de 5 en la SRS un 34,8% (15). Cuando la PS resultó con menos de 5 PMN (19) el 68.4% de las SRS (13) arrojó el mismo resultado ($p < 0.05$).

Tabla 12. Comparación de recuentos leucocitarios en SRS y PS

PMN en SRS	PMN en PS			
	Menor de 5	De 5 a 20	Mas de 20	Total
Menor de 5	13	6	15	34
De 5 a 20	3	7	8	18
Mas de 20	3	6	20	29
Total	19	19	43	81

s/d 33 Chi cuadrado: 10.20 p-valor 0,037

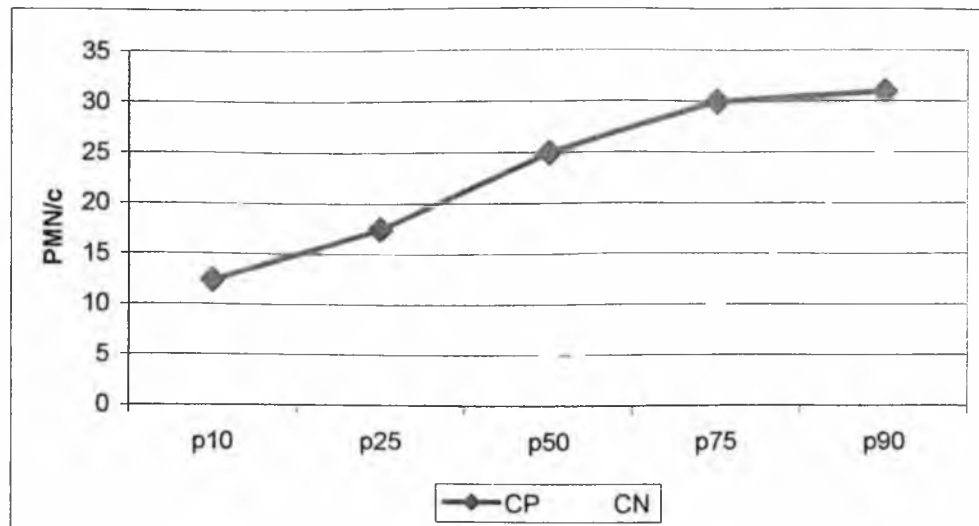
Siguiendo los criterios postulados para la evaluación de las muestras de SRS, se observó en dichas SRS la relación existente entre el número de leucocitos PMN hallados y las CP y CN. Observamos que de 39 casos con CP, en 29 el número de PMN fue mayor o igual a 20 (74.3%) y en 33 fue mayor o igual a 15 (84.6%). Sólo 6 casos de 39 con CP presentaron menos de 15 PMN por campo (15.3%). En la evaluación de los casos con CN, sólo 6 casos de 35 presentaron más de 15 PMN (17.1%) y por el contrario 29 de 35 tuvieron menos de 15 (82.8%). (Tabla 13)

Tabla 13. Recuentos de leucocitos PMN en comparación con las correlaciones de resultados entre PS y SRS.

Nº leucocitos PMN/c	CP	CN
30 O MAS	12	1
25 A 29	12	4
20 A 24	5	0
15 A 19	4	1
10 A 14	3	4
5 A 9	1	6
0 A 4	2	19
Total	39	35

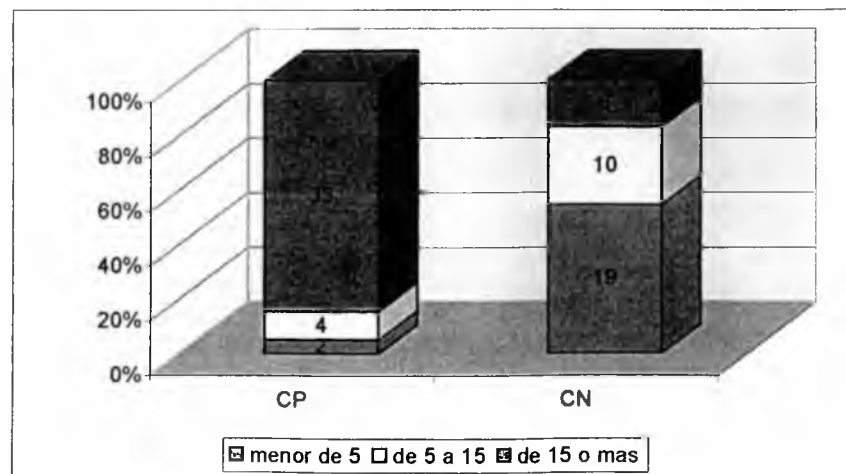
	CP	CN
Promedio	24,1	7,8
Moda	30	3
Desvío estándar	10,43	8,98
p10	12,4	2
p25	17,5	3
p50	25	4
p75	30	10
p90	31	25

Gráfico 4. Percentilos de recuentos de leucocitos PMN en muestras con CP y CN de resultados entre PS y SRS.



Se observó que un 75% de las muestras con CP tuvieron más de 17 PMN, por el contrario en los casos con CN el 75% de las muestras no llegó a 10 PMN.

Gráfico 5. Recuentos de leucocitos PMN en comparación con las correlaciones de resultados entre PS y SRS expresados en porcentajes.



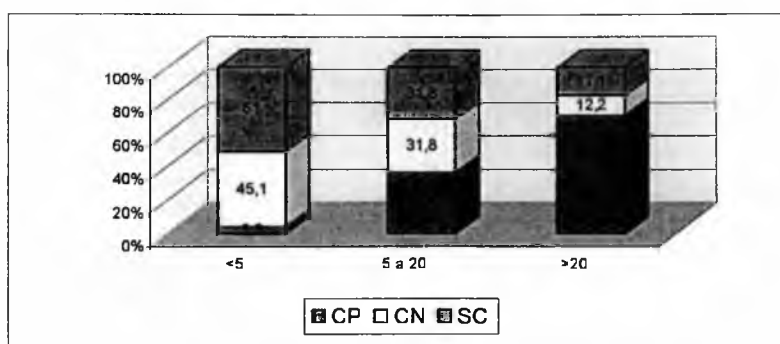
Cuando analizamos los casos de correlación positiva (CP), negativa (CN) y sin correlación (SC) relacionándolos con el recuento de PMN de las SRS (Tabla 14), se observó que cuando fue inferior a 5 PMN/c, existió una correlación positiva de 3.9%. Por el contrario en muestras con más de 20 PMN/c la correlación positiva fue de 70.7% ($p < 0.05$).

Tabla 14. Relación entre el número de PMN de las SRS y los valores de CP, CN y SC

PMN SRS	CP		CN		Sc		Total
	F	%	f	%	F	%	
<5	2	3,9	23	45,1	26	51,0	51
5 a 20	8	36,4	7	31,8	7	31,8	22
>20	29	70,7	5	12,2	7	17,1	41
Total	39	34,2	35	30,7	40	35,1	114

Chi 45.25 p: 0.000001

Gráfico 6. Relación entre el número de PMN/c de las SRS y los valores de CP, CN y SC



Cuando el resultado de la SRS fue diferente al del seno, denominados casos SC, 26/40 tuvieron menos de 5 PMN (65%) y 7/40 más de 20 (17,5 %).

Recuento de leucocitos PMN y Predominio de un microorganismo al examen directo.

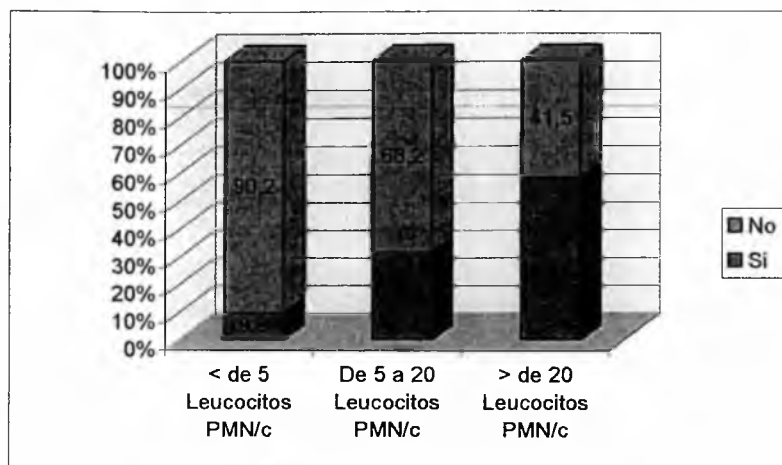
Se analizó el número de leucocitos PMN hallados y el predominio de un microorganismo al examen directo (PP) (Tabla 15). Destacamos que cuando hubo menos de 5 PMN el predominio fue de 9.8% (5/51) y cuando hubo más de 20 PMN fue de 58.5% (24/41, p-valor <0.05).

Tabla 15. Relación entre recuento de leucocitos PMN en campo de 100x y predominio de un microorganismo en la SRS

Recuento de Leucocitos PMN/c	Predominio de un Microorganismo en SRS				Total
	Si		No		
	n	%	N	%	
Menos de 5 Leucocitos PMN/c	5	9,8	46	90,2	51
De 5 a 20 Leucocitos PMN/c	7	31,8	15	68,2	22
Más de 20 Leucocitos PMN/c	24	58,5	17	41,5	41
Total	36	31,6	78	68,4	114

Chi cuadrado: 24.98 p: 0.000037

Gráfico 7. Relación entre recuento de leucocitos PMN/c de 100x y predominio de un microorganismo en la SRS



Se investigó cuantos casos de correlación positiva presentaron las SRS con más de 20 PMN cuando hubo o no predominio de un morfotipo. Se observó una diferencia estadísticamente significativa con un 83,3% para la primera situación y 52,9% para la segunda.

Tabla 16. SRS con más de 20 PMN/c y predominio de un morfotipo en relación a los valores de CP, CN y SC.

Predominio	CN		CP		SC		Total
	n	%	n	%	n	%	
Positivo	1	4,2	20	83,3	3	12,5	24
Negativo	4	23,5	9	52,9	4	23,5	17
Total	5	12,2	29	70,7	7	17,1	41

Cultivos versus morfotipos bacterianos observados al examen directo

De 54 muestras de SRS con cultivo positivo, 9 tuvieron examen directo negativo y 45 positivo (8 con más de un morfotipo y 37 con un solo). De éstos 45, 42 tuvieron morfotipos que se correspondieron con los cultivos (ejemplo: al examen directo bacilos gram negativos, cultivo *H. influenzae*).

Siguiendo con el mismo análisis y efectuando un enfoque sobre los casos con CP (n 39) 5 resultaron con examen directo negativo y 34 positivo (4 con más de un morfotipo y 30 con 1 sólo), siempre compatible con los cultivos (tabla 17).

De 17 casos con CP y aislamiento de *S. pneumoniae*, en 16 (94,2%) se visualizaron cocos gram positivos al examen directo. Cuando se trató de *H. influenzae* (8 casos) en 6 (75%) se observaron bacilos gram negativos. En el 100% de los casos con examen directo positivo y aislamiento de *S. pneumoniae* se observaron más de 20 PMN. Para *H. influenzae* 4/6 presentaron más de 20 PMN.

Tabla 17. Morfotipos observados al examen directo en relación a los cultivos de las SRS.

Condición	N	Examen Directo		Morfotipos observados		Correlación cultivo con morfotipo	Proporción entre los cultivos y morfotipos observados
		Neg	Pos	1	Más de 1		
Secreciones con cultivo positivo	54	9	45	37	8	42	93.3
Idem anterior más CP	39	5	34	30	4	30	88.2
Idem anterior y más de 20 PMN	29	2	27	27	-	27	100
Secreciones con cultivo negativo	36	29	7	7	-	29	100
Idem anterior más CN	23	21	2	2	-	21	100
Idem anterior y menos de 5 PMN	17	16	1	1	-	16	100

Si se tuvo en cuenta el recuento de PMN mayor a 20, hubo 29 CP de las cuales 2 presentaron examen directo negativo y en las 27 restantes coincidió el morfotipo observado en el examen directo con el resultado del cultivo.

Cuando se analizaron las secreciones con cultivos negativos en todos los casos coincidieron los exámenes directos con los resultados de los cultivos.

Interpretación de los Cultivos

Cultivos negativos

Observamos lo ocurrido en los casos de PS con cultivos negativos (43/114) y los resultados obtenidos en las SRS, considerando para el análisis de los datos, en el numerador el número de SRS y en el denominador el número de muestras de PS:

De 43 PS interpretadas como negativas, hubo 35 SRS negativas (81.4 %) que se consideraron como correlación negativa (CN). En 33/43 no hubo desarrollo y en 10 se aisló un microorganismo considerado contaminante. Del total de 35 SRS correspondientes a PS con cultivos negativos, 23 fueron negativas y 12 desarrollaron microorganismos contaminantes.

En 36 SRS correspondientes a las 43 PS negativos se vieron menos de 20 leucocitos PMN en SRS (83.7%); en 37/43 no hubo predominio (86.04%).

En los casos donde la SRS mostró desarrollo de un microorganismo que no desarrolló en PS (8 casos) los microorganismos aislados se observan en el tabla 18.

Tabla 18. Microorganismos de las SRS con resultados falsos positivos.

Microorganismo	n
BGN	1
<i>Pseudomonas spp Staphylococcus spp</i>	1
SCN, Difteroides, CGN	1
SCN + BGN	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4
Total	8

Cultivos positivos

En los casos de PS con cultivos positivos (71/114), los resultados obtenidos en las SRS fueron los siguientes:

Treinta y nueve SRS correspondientes a 71 PS positivas fueron positivas con el mismo microorganismo (54,9 %).

En los casos en que las PS y las SRS exhibieron el mismo germen (39 casos), en 29 las SRS presentaron recuentos superiores a 20 PMN (74.4 %) y de éstas, 20 presentaron PP (69%); el 83.3% de las SRS con PP tuvieron a su vez más de 20 PMN (20/24) y en las 20 que presentaron más de 20 PMN y PP hubo desarrollo del mismo microorganismo (100%). (tabla 19)

Tabla 19. Relación PMN / predominio positivo observados en las SRS en casos con CP.

PMN en SRS	Predominio de un microorganismo en SRS		Total
	Neg	Pos	
<5	2		2
5 a 20	4	4	8
>20	9	20	29
Total	15	24	39

Chi cuadrado: un valor esperado en menor de 5 2,47 p-valor no signif. 0,1

La Tabla 20 analiza los casos con CP y muestra el número de bacterias desarrolladas en los dos especímenes. De 39 casos con CP hubo 26 situaciones en que desarrolló un solo microorganismo en ambos tipos de muestras (66.6%) y en 36 no desarrollaron más de dos microorganismos (92.3%, $p < 0.05$).

Tabla 20. Casos con correlación positiva y número de bacterias desarrolladas en PS y SRS.

Correlación positiva Numero de mo en SRS	Número de mo en PS			Total
	1	2	3	
1	26	5	1	32
2	3	2		5
3			2	2
Total general	29	7	3	39

mo: microorganismos. Chi cuadrado sin corrección 0.035 fisher corregida 0.056

Cuando se analizó el recuento de colonias observado en el cultivo de la SRS en los casos de correlación positiva, de un total de 30 casos para los cuales se dispone del dato, 13 presentaron un recuento semicuantitativo de 4, 10 con 3, 4 con 2 y 3 con 1. En 23/30 (76.7%) de los casos el recuento de colonias fue de 3-4. Cuando le agregamos el criterio de más de 20PMN y más de 20PMN con PP, en ambas situaciones se observa que predominan los recuentos de colonias 3 y 4, lo que señala un desarrollo significativo del/los agentes etiológicos. Cuando la SRS mostró menos de 5 PMN, en sólo 1 caso hubo CP con recuentos de colonias de 1 tanto en PS como en SRS.

En 19 casos que en contamos con el dato del recuento de colonias desarrolladas en el seno. En 13 de éstos, las SRS correspondientes tuvieron un desarrollo hasta la 3ª-4ª estría de la misma bacteria (tabla 21).

Tabla 21. Recuentos culturales en ambos tipos de muestras cuando hubo CP

Criterios de selección	Total	Numero de colonias	
		1-2	3-4
SRS con CP	30	7	23
CP, SRS y PS con recuentos culturales	19	6	13
Idem y más de 20 PMN	14	3	11
Idem y más de 20 PMN y PP	10	1	9
Idem y menos de 5 PMN	1	1	-

En los casos de PS con cultivos positivos para *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y/o *Moraxella catarrhalis* (39/114), los resultados obtenidos en las SRS fueron los siguientes:

Del total de 114 muestras estudiadas los aislamientos de *H. influenzae* fueron: 15 en PS, y 8 en SRS; para *S. pneumoniae* 23 y 17 y para *M. catarrhalis* 8 y 1 respectivamente (tabla 22)

24 SRS correspondientes a 39 PS con aislamientos de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y/o *Moraxella catarrhalis* fueron positivas con el mismo microorganismo (61.54 %)

De 23 SRS con recuentos superiores a 20 PMN, 22 presentaron el mismo agente que en PS, considerándose un 95.7 % de CP.

De 20 SRS con recuentos mayores a 20 PMN y PP, 18 presentaron el mismo agente que en PS (90%).

De 11 SRS con recuentos menores a 5 PMN, en 5 se aisló un contaminante y los 11 casos arrojaron resultados FN. Cuando el recuento fue mayor a 20 PMN (23 casos) en ninguno de éstos se aisló un agente contaminante.

Cuando el resultado de la SRS fue diferente al del seno, 15/39, 11 tuvieron menos de 5 PMN (73.3%), 3 de 5 a 20 PMN (20%) y 1 tuvo más de 20 PMN (6.7%)

El recuento de colonias en el cultivo de la SRS fue, de un total de 22 casos para los cuales se dispone del dato, 11 con un recuento semicuantitativo de 4, 8 con 3, 2 con 2 y 1 con 1. En 19 de los casos el recuento de colonias fue de 3-4. (86.3%)

Cuando difirieron los resultados (SC) en el 73.3% la SRS tuvieron menos de 5 PMN y solo el 6.7% tuvieron más de 20 PMN.

Tabla 22. Análisis individual de los patógenos sinusales en seno y SRS (n=114)

Bacteria	Total de aislamientos		Resultados de los cultivos de SRS y PS				Valores predictivos (%)	
	srs	PS	SRS+ seno-	SRS- seno+	SRS+ seno+	SRS- seno-	VPP	VPN
<i>H. influenzae</i>	7	15	0	8	7	99	100	92,5
<i>S. pneumoniae</i>	22	23	5	6	17	86	77,3	93,5
<i>M. catarrhalis</i>	2	8	1	7	1	105	50	93,8

Al efectuar el análisis de lo ocurrido en los casos de SBA (33) los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Cuando fueron considerados todos los microorganismos recuperados, 18 SRS correspondientes a 25 PS arrojaron el mismo resultado en ambas muestras; al aplicarle los criterios de más de 20 PMN/c, los resultados obtenidos fueron 16 de 20 y al agregarle el PP, hubo 12/13.

De los 33 casos de SBA, hubo 9 SRS con menos de 5 PMN/c; de éstos sólo un caso presentó CP.

Al considerar sólo los patógenos sinusales reconocidos, 10 de 12 mostraron el mismo resultado; al aplicarle el criterio de más de 20 PMN/c, fueron 10 de 11.

El recuento de colonias en el cultivo de la SRS fue, de un total de 13 casos para los cuales se dispone del dato, 11 con un recuento semicuantitativo de 3-4, todos ellas con más de 20 PMN/c al examen directo.

Desarrollo de contaminantes

En el análisis de lo ocurrido en aquellas muestras con desarrollo de microorganismos contaminantes se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 23. Muestras con desarrollo de microorganismos contaminantes.

SRS	Desarrollo de algún microorganismo contaminante	
	Contaminante/total	%
con menos 5 PMN/c	16/51	(31.37%)
5-20 PMN/c	5/22	(22.72%)
con más 20 PMN/c	3/41	(7.31%)
más 20 PMN/c y PP	1/24	(4.16%)

Determinaciones de Sensibilidad, especificidad y valores predictivos

De acuerdo a la hipótesis planteada se efectuaron tres análisis diferentes, considerando en el primero todos los microorganismos desarrollados (análisis I), luego sólo los patógenos sinusales reconocidos (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*) (análisis II) y por último lo ocurrido en los casos de SBA (análisis III).

En los tres se aplicaron los siguientes criterios: a) Evaluación de los aislamientos solamente; b) recuento de más de 20 PMN/c en la SRS; c) idem al punto anterior más predominio positivo (PP).

Las tablas 24, 25 y 26 muestran los resultados completos de las pruebas de tamizaje.

El análisis I incluye todos los microorganismos con excepción de los considerados contaminantes. En este análisis las SRS con más de 20 PMN/c y PP presentaron una sensibilidad de 95,2% (IC 74.1-99.0), especificidad de 33,3% (IC 1.8-87.5), valor predictivo positivo de 90,9% (IC 69.4-98.4), valor predictivo negativo de 50% (IC 2.7-97.3) y exactitud 87,5% (IC 67.6-97.3) cuando se los comparó con la técnica gold standard de la PS.

Cuando se consideraron sólo *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* (análisis II) los porcentajes respectivos aumentaron a 90% (IC 66.9-98.2), 100% (IC 39.6-100), 100% (IC 78.1-100), 66,7% (IC 24.1-94) y 91% (IC 73-99).

Finalmente en el subgrupo de pacientes con SBA (análisis III) y comparando todas las bacterias vs *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* los porcentajes respectivos fueron del 100% para todas las pruebas si bien el intervalo de confianza amplio es debido al tamaño de la muestra.

Tabla 24. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de muestras de SRS vs PS para todos los microorganismos (Análisis I)

Todos los MO	N	Sensibilidad			Especificidad			VP Positivo			VP Negativo			Exactitud		
		N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%
todos los MO	114	39/71	54,9	42,7-66,6	35/43	81,4	66,1-91,1	39/47	83,0	68,7-91,9	35/67	52,2	39,8-64,4	74/114	64,9	55,4-73,6
Idem ant. + PMN >20	41	29/34	85,3	62,8-94,5	5/7	71,4	30,3-94,9	29/31	93,5	77,2-98,9	5/10	50,0	20,1-79,9	34/41	82,9	70,2-94,3
Idem ant. + PMN >20 + PP	24	20/21	95,2	74,1-99,8	1/3	33,3	1,8-87,5	20/22	90,9	69,4-98,4	1/2	50,0	2,7-97,3	21/24	87,5	67,6-97,3

Tabla 25. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de muestras de SRS vs PS para *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* (Análisis II).

S. pn, H. in y M. cat	N	Sensibilidad			Especificidad			VP Positivo			VP Negativo			Exactitud		
		N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%
S. pn, H. in y M. cat	114	24/39	61,5	44,7-76,2	70/75	93,3	84,5-97,5	24/29	82,8	63,5-93,5	70/85	82,4	72,2-89,5	94/114	82,5	73,2-88,2
Idem ant. + PMN >20	41	22/23	95,7	76,0-99,8	16/18	88,9	63,9-98,1	22/24	91,7	71,5-98,5	16/17	94,1	69,2-99,7	38/41	92,7	83,1-99,4
Idem ant. + PMN >20 + PP	24	18/20	90,0	66,9-98,2	4/4	100	39,6-100	18/18	100	78,1-100	4/6	66,7	24,1-94,0	22/24	91,7	73,0-99,0

Tabla 26. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de muestras de SRS vs PS para SBA (Análisis III).

SBA	N	Sensibilidad			Especificidad			VP Positivo			VP Negativo			Exactitud		
		N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%	N°	%	IC 95%
todos los MO	33	18/25	72,0	50,4-87,1	7/8	87,8	46,7-99,3	18/19	94,7	71,9-99,7	7/14	50,0	24,0-76,0	25/33	75,8	57,7-88,9
Idem ant. + PMN >20	20	16/18	88,9	63,9-98,1	2/2	100	19,8-100	16/16	100	75,9-100	2/4	50,0	9,2-90,8	18/20	90,0	68,3-93,8
Idem ant. + PMN >20 + PP	13	12/12	100	69,9/100	1/1	100	5,5/100	12/12	100	69,9/100	1/1	100	5,5/100	13/13	100	65,9/100
S. pn, H. in y M. cat	33	10/12	83,3	50,9-97,1	20/21	95,2	74,1-99,8	10/11	90,9	57,1-99,5	20/22	90,9	69,4-98,4	30/33	90,9	75,7-98,1
Idem ant. + PMN >20	20	10/11	90,9	57,1-99,5	9/9	100	62,9-100	10/10	100	65,2-100	9/10	90,0	54,1-99,5	19/20	95,0	75,1-99,9
Idem ant. + PMN >20 + PP	13	10/10	100	65,5/100	3/3	100	31/100	10/10	100	65,5/100	3/3	100	31/100	13/13	100	65,9/100

Discusión

Importancia del diagnóstico en sinusitis

La sinusitis es una enfermedad muy frecuente que afecta a numerosas personas cada año. Representa el 20% de las consultas a especialistas en otorrinolaringología y ocasiona un fuerte impacto económico en la población activa y una considerable disminución en la calidad de vida de estos pacientes. Es una de las diez causas más comunes de diagnóstico en la práctica ambulatoria¹. Su incidencia parece estar en aumento y actualmente entre el 12% y el 16% de los habitantes de Estados Unidos, tanto niños como adultos, se ven afectados². En el presente trabajo no se efectuó un análisis de los resultados obtenidos de acuerdo a los diferentes grupos etáreos debido al número reducido de casos en pacientes pediátricos. Tampoco fueron analizados por separado los pacientes HIV positivos ya que de acuerdo a la literatura la etiología de la SB no difiere⁹⁷.

Las infecciones del tracto respiratorio superior (IRS) que incluyen el resfrío común y la sinusitis aguda son las principales causas del uso inadecuado de antibióticos⁹⁸. Estos son prescritos aproximadamente en la mitad de los casos de resfríos no complicados y se asocian con mayores costos de salud y un riesgo incrementado de resistencia bacteriana^{99 100}. Dado que la sinusitis aguda puede ser de etiología viral el diagnóstico clínico es insuficiente para identificar a aquellos pacientes que deberían beneficiarse con la antibioticoterapia.

La revisión de la literatura revela que, usando estrictamente criterios clínicos, existe un sobrediagnóstico de sinusitis maxilar aguda en la práctica diaria¹⁰¹. El diagnóstico clínico de sinusitis es problemático⁹⁸ ya que los parámetros utilizados tienen una sensibilidad moderada. Existen numerosos estudios de meta análisis comparando los distintos métodos de diagnóstico para facilitar el manejo de esta infección.

Lindboek¹⁰² y cols. condujeron un estudio comparando el diagnóstico de sinusitis por signos y síntomas con la tomografía computada. Encontraron un sobrediagnóstico pero cuando sometieron todos los signos, síntomas y tests diagnósticos a un análisis de regresión encontraron cuatro que estaban significativamente asociados a la presencia de infección (Evidencia nivel 1) y eran: presencia de secreción en el cavum nasal, rinorrea purulenta, doble enfermedad (definida como la presencia de dos fases en la historia de la enfermedad) y eritrosedimentación mayor a 10 mm/hr.

Los estudios radiográficos no están recomendados en forma rutinaria en los casos de sinusitis aguda no complicada. Los trabajos sobre la ultrasonografía revelaron una variación sustancial de acuerdo a la metodología utilizada¹⁰³. Por lo tanto la sospecha de sinusitis se plantea cuando un paciente tiene un resfrío que ha persistido por más de una semana acompañado de fiebre, congestión nasal, dolor maxilar, descarga nasal purulenta, dolor de cabeza o dolor facial.



Afortunadamente la impresión clínica general es más certera para el diagnóstico que cualquiera de los parámetros clínicos predictivos considerados individualmente^{1 2 3}.

Es discutido el tratamiento antimicrobiano de una sinusitis bacteriana. Existen numerosos trabajos y meta-análisis de estudios comparativos que no han demostrado ventajas considerables cuando se utilizan antibióticos en esta patología^{104 105}. Efectivamente 3 de 4 estudios placebo-control en pacientes con sinusitis bacteriana presumida no mostraron mejoría clínica cuando se les administró antibióticos^{22 106 107}. Otros autores demostraron un importante alivio de los síntomas y resultados favorables con la terapia antimicrobiana¹⁰⁸.

El alivio de los síntomas debería ser una preocupación al considerar la terapia. Es frecuente por otra parte que los pacientes concurren y a menudo reciban antibióticos para mejorar su situación clínica¹⁰⁹. No obstante sólo aquellos con una alta probabilidad de tener una SB deberían ser considerados para antibioticoterapia¹. El objetivo del tratamiento es detener la infección aguda antes de que progrese y prevenir las secuelas serias así como el daño permanente de la mucosa sinusal^{2 110}.

Los otorrinolaringólogos a menudo deben tratar las sinusitis que no responden a los tratamientos antimicrobianos empíricos. En este momento la identificación del microorganismo es vital para la selección del antibiótico adecuado. A esto se suma la creciente resistencia a los antibióticos observada en los patógenos respiratorios^{111 112}.

Está demostrado que la portación de microorganismos resistentes en la nasofaringe de niños, especialmente de niños que asisten a guarderías, es creciente^{113 114}. Estas mismas bacterias son luego las que generarán los procesos infecciosos sinusales.

Muchos autores han acordado que se necesitan nuevas estrategias para la identificación de pacientes que requieran terapia antibiótica^{102 115}. Recientemente se ha demostrado que los adultos con resfriados comunes no complicados tienen una mayor propensión a contraer infecciones cuando *S. pneumoniae*, *H. influenzae* o *M. catarrhalis* están presentes en sus secreciones nasofaríngeas¹¹⁶.

Algunos autores sostienen que no es necesario efectuar el diagnóstico bacteriológico en SB¹¹⁷ ya que en la mayoría de los casos el tratamiento se realiza en forma empírica, basado en los estudios de investigación. Otros sostienen que las "infecciones nasofaríngeas por *Haemophilus* spp, *Moraxella* spp o neumococos no existen (por lo menos en sujetos normoinmunes). Existen sobrecolonizaciones post-virales transitorias. Por ello es dudoso el valor de efectuar antibiogramas sobre cepas de estas especies halladas en tales circunstancias en hisopados nasofaríngeos"³¹.

Sin embargo el estudio microbiológico de las secreciones provenientes del seno afectado es el *gold standard* y nos asegura un diagnóstico de certeza que permitirá decidir si debe implementarse la antibioticoterapia.

Técnicas clásicas y nuevas para la obtención de muestras sinusales

En los últimos años se han efectuado numerosos estudios acerca de las posibilidades de efectuar el diagnóstico etiológico de SB.

Está demostrado que la utilidad de los hisopados de fosas nasales o nasofaringe para establecer el diagnóstico microbiológico, estudiados desde 1970, tienen muy pobre correlación con los microorganismos aislados directamente de los aspirados de senos obtenidos por punción. Esto se debe sin dudas a la presencia de la flora bacteriana que habitualmente coloniza las mucosas nasal y nasofaríngea^{2 82 84 85 118}.

Se acepta que las muestras obtenidas por punción aspiración de senos son la forma más confiable para determinar el origen microbiológico de la SB^{119 120}. Un beneficio adicional de este procedimiento es el efecto terapéutico de drenaje del material infectante del seno. No

obstante esta técnica es utilizada en situaciones extremas ya que encierra varias potenciales complicaciones que incluyen enfisema tisular, reacciones vasovagales o aún bacteriemias e infecciones óseas. Si bien estas complicaciones no son frecuentes la técnica en sí produce disconfort y es evitada en lo posible tanto por médicos como por los propios pacientes^{2 118}.

Las técnicas endoscópicas modernas se han convertido en una alternativa atractiva¹²¹ ya que permiten el examen directo del seno y el cultivo del pus obtenido a través del ostium. Una metodología propuesta es la obtención de las secreciones sinusales con hisopo del meato medio utilizando un endoscopio rígido¹²². Estudios experimentales controlados demostraron una buena correlación con los cultivos de los aspirados de senos. Gold y cols. informaron un 85,7% de correlación entre los cultivos de meato medio obtenidos endoscópicamente y aquellos extraídos directamente del antro durante la cirugía¹²³. Orobello y cols. demostraron un 83% de correlación¹²⁴. Vaidya y cols. obtuvieron un 100% de correlación en sinusitis provocadas en 24 animales de experimentación¹²⁵. Nadel y cols. relataron la utilidad de este tipo de muestras en la detección de sinusitis resistentes a antibióticos⁹⁴.

En contraste Winther y cols. informaron que "el cultivo del antro obtenido durante la cirugía endoscópica generalmente no provee información confiable sobre los microorganismos infectantes del seno"¹²⁶.

Vogan y cols. compararon los resultados microbiológicos de la endoscopia rígida a través del meato medio con la punción y aspiración de senos. Si bien el estudio fue pequeño, abarcando 16 muestras pareadas obtenidas de 13 pacientes y considerando a *S. epidermidis* como no patógeno obtuvieron resultados concordantes en 15 de las 16. En estos pacientes la técnica endoscópica demostró ser menos dolorosa, si bien no hubo complicaciones en ninguna de las dos metodologías llevadas a cabo. Una preocupación de estos autores fue la recuperación de flora nasal normal y el consiguiente resultado falso positivo de sinusitis. Un punto a tener en cuenta fue el aspecto endoscópico de la mucosa y las características de la secreción. Ellos encontraron que los métodos culturales se correlacionaron fuertemente cuando en la endoscopia se observó una secreción francamente purulenta. Sin embargo la correlación resultó más débil cuando la descarga tuvo las características de secreción mucoide blanquecina más que francamente purulenta. Esto lo llevó a recomendar la incorporación de un cuidadoso examen endoscópico en el diseño de futuros estudios¹¹¹.

Talbot y cols. en un estudio más amplio que abarcó a 46 pacientes obtuvieron resultados similares a los de Vogan. Ellos resaltaron que la especificidad y la precisión de la muestra se vieron incrementadas cuando consideraron los tres principales patógenos de SBA, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*¹¹⁸.

Estas técnicas no obstante implican el uso de instrumental médico como el endoscopio y requieren de una destreza profesional especializada para su obtención, limitando las posibilidades de su utilización de forma rutinaria. Tampoco pueden evaluar sinusitis localizadas en senos distintos del maxilar, y si bien esta presentación clínica es la más habitual, no son raras las sinusitis frontales y etmoidales.

La experiencia del endoscopista debe tenerse en cuenta cuando se comparan metodologías. Poole demostró fallas en la recuperación de los agentes etiológicos cuando las muestras fueron obtenidas cerca pero no en el sitio exacto donde se observaba la presencia de pus. Por lo tanto en estas situaciones pueden presentarse resultados falsos negativos¹²⁷.

Hasta el presente no existen antecedentes que hayan evaluado la utilidad diagnóstica de la SRS obtenida directamente a través de las fosas nasales por espiración espontánea. Esta muestra utilizada en circunstancias puntuales puede ser útil, accesible y económica para el diagnóstico microbiológico. Las principales ventajas radican en que no requiere de instrumental ni profesionales especializados para su obtención y puede evaluar otras localizaciones diferentes de la sinusitis maxilar.

A continuación se detallan los criterios de evaluación que fueron considerados en la interpretación de la SRS para asignarle valor como muestra útil para el diagnóstico microbiológico.

Para considerar la calidad de la SRS se decidió utilizar los mismos criterios evaluativos que se aplicaron al esputo para el diagnóstico de neumonía, es decir recuento de leucocitos PMN por campo de 100x y predominio al examen directo de un morfotipo bacteriano.

Nos basamos en los antecedentes bibliográficos que rescatan la importancia de una muestra mucopurulenta proveniente de senos. Existen en la literatura numerosos reportes que señalan una fuerte asociación entre un recuento elevado de leucocitos PMN/c y morfotipos bacterianos al examen directo con cultivos positivos para los patógenos usuales de sinusitis^{75 76 77 78 128}.

Recuento de leucocitos PMN

La calidad de la muestra microbiológica es un punto de gran importancia para el diagnóstico etiológico de SB. Numerosos autores coinciden en que la cantidad, calidad y color de la descarga nasal no son elementos útiles para diferenciar la SBA de otras enfermedades respiratorias altas como resfrío o rinitis alérgica por lo cual se recomienda no utilizar dichos parámetros como elementos diagnósticos específicos de SBA ni para la implementación de la antibioticoterapia¹²⁹.

Sin embargo se ha demostrado que una muestra purulenta se correlaciona ampliamente con cultivos positivos. Jong y cols. obtuvieron una sensibilidad y especificidad del 100 y 53% respectivamente cuando observaron más de 5 PMN/c por campo de 1000x y lo consideraron una herramienta útil para detectar sinusitis crónica oculta en niños con asma⁷⁵. Berg y cols., Savolainen y cols. y Druce consideran un importante objetivo diagnóstico la diferenciación entre sinusitis purulenta y no purulenta^{76 78 128}.

Jousimies y cols. estudiaron 335 secreciones sinusales obtenidas por punción en 234 pacientes con SBA. El 90% de los aspirados considerados macroscópicamente purulentos también contenían alto número de leucocitos (más de 20 PMN/campo de 1000x) y el 79% de estos aspirados desarrollaron patógenos sinusales en cantidades mayores a 1000 UFC/ml. En contraposición cuando las muestras eran no purulentas (menos de 5 PMN/campo de 1000x) se obtuvieron cultivos negativos u otras especies bacterianas, en su mayoría estafilococos y fueron aisladas en bajo número⁷⁷.

Fireman, si bien previene sobre la presencia de un gran número de PMN/c durante una ITR viral no complicada, rescata la importancia de visualizar pus en el ostium del seno maxilar lo que confirma el diagnóstico de SA⁵.

En nuestra investigación se efectuó una comparación entre el número de leucocitos PMN/c observados en la SRS y en las punciones de seno sólo para aquellas muestras en que se disponía de ambos datos; cuando en el seno el recuento de PMN/c fue mayor de 20 el 46,5% de las secreciones mostraron el mismo recuento de PMN/c. Por el contrario cuando la PS resultó con menos de 5 PMN/c el 68,4% de las SRS coincidió con el mismo recuento de PMN/c.

Cuando comparamos el número de PMN/c en senos y SRS en los casos con CP el 74,3% presentó más de 20 PMN/c en ambas muestras y en el 84,6% fue mayor o igual a 15 PMN/c. Sólo en el 15,3% con correlación positiva la SRS presentó menos de 15 PMN/c por campo. A 71 senos con cultivos positivos, correspondieron 34 SRS con más de 20 PMN/c, 29 de las cuales tuvieron CP (85,3%). Por el contrario en los casos con CN en el 82,8% de los casos las SRS tuvieron menos de 15 PMN/c.

Comparamos el número de leucocitos evaluados por Jousimies y cols.⁷⁷ en senos con el mismo parámetro en SRS en el presente trabajo. Ellos obtuvieron un 66% de cultivos negativos en senos con menos de 5 PMN/c vs un 85,7% de datos propios cuando se consideraron los casos de

SRS con recuentos inferiores a 20 PMN/c. Si el seno presentaba más de 20 PMN/c el 10% tuvieron resultados negativos y el 14,3% en nuestra serie. Siguiendo la misma línea de comparación cuando el recuento fue mayor a 20 PMN/c el 90% presentó cultivos positivos; en nuestra casuística y considerando los casos de CP obtuvimos el 74,3% de muestras de SRS con más de 20 PMN/c.

De esto surge la primera interpretación, a saber, que no en todos los casos la SRS sería una muestra aceptable para investigación de patógenos respiratorios. El análisis de los PMN/c sería una herramienta orientativa ya que en los casos con CP se observó un claro aumento de muestras SRS con el recuento de PMN/c superior a 20. Los valores aceptables observados en la especificidad (83,7%) y el VPP (82,9%) sugerirían la posibilidad de admitir aquellas muestras con recuentos altos de PMN/c para el diagnóstico de SB; en cambio el bajo VPN (49,3%) sugeriría que una muestra con menos de 20PMN/c no es de utilidad diagnóstica de SB.

Morfotipos bacterianos al examen directo

Siguiendo con el trabajo citado⁷⁷ Jousimies describió que de 95 cultivos positivos para *H. influenzae* un 89% tenían exámenes directos con bacilos gram negativos; en forma similar un 90% de 48 aspirados en los que desarrollo *S. pneumoniae* presentaban un morfotipo concordante y esta cifra llegó al 93% para *S. pyogenes*. Los escasos aislamientos de *M. catarrhalis* fueron todos detectados correctamente al examen directo.

En nuestra serie de 54 SRS con cultivos positivos, 45 tuvieron exámenes directos positivos y 9 negativos -37 con un solo morfotipo y 8 con más de uno-. De estos 45, 42 (93,3%) tuvieron morfotipos que se correspondieron con los cultivos.

Continuando con el mismo análisis y efectuando un enfoque sobre los casos con CP (n 39) 34 (88,2%) resultaron con examen directo positivo y 5 negativos; 30 con un solo morfotipo y 4 con más de uno, siempre compatible con los cultivos.

Cuando a los casos de CP le agregamos el criterio de más de 20 PMN por campo (n 29) 2 tuvieron examen directo negativo y en 27 observamos morfotipos al examen directo que se correspondieron con los cultivos.

Cuando consideramos los patógenos sinusales por separado en los casos con CP, para *H. influenzae* un 75% de los exámenes directos de las SRS mostraron bacilos gram negativos desarrollando la bacteria mencionada. Para *S. pneumoniae* el 100% de los directos fue positivo en coincidencia con el cultivo y para *M. catarrhalis* del único caso en que fue aislada, esta bacteria no se observó al examen directo.

Entre las SRS con más de 20 PMN y CP se observó una diferencia estadísticamente significativa cuando hubo o no predominio de un morfotipo con un 83,3% para el primero y 52,9% para el segundo. Esta observación apoya el valor asignado al predominio de un morfotipo al examen directo como criterio de aceptabilidad de la muestra.

Hallazgos microbiológicos

La flora bacteriana de la cavidad nasal ha sido ampliamente estudiada para definir la composición de la flora normal en este sitio²⁵ y también para identificar portadores nasales de ciertas especies bacterianas, *S. aureus* o *S. pyogenes*, con propósitos epidemiológicos¹³⁰.

Los patógenos sinusales han sido recuperados con baja frecuencia en las cavidades nasales de personas sanas: *S. pneumoniae* 0,5 a 15%, *H. influenzae* 0 al 6% *S. pyogenes* 0 a 1% y *M. catarrhalis* en 0 a 4%^{82 131 132 133 134}.

Jousimies y cols.¹³⁰ estudiaron la flora bacteriana nasal en dos grupos de personas sanas y en pacientes con sinusitis maxilar aguda (SMA), comparando en este último grupo los resultados obtenidos de fosas nasales y de punciones de seno. Los aislamientos obtenidos en personas sanas y con SMA respectivamente fueron los siguientes: *H. influenzae* 4% vs 61%, *S. pneumoniae* 1% vs 25%, *M. catarrhalis* 3% vs 7% y *S. pyogenes* 0% vs 6%. Cuando en el cultivo de seno desarrolló un patógeno sinusal el mismo microorganismo fue encontrado en muestras nasales en el 91% de los casos.

Los VPP y VPN fueron 93,8% y 100% para *S. pyogenes*, 77,7% y 84,6% *H. influenzae*, 68,7% y 99,5% para *S. pneumoniae* y 20% y 99,6% para *M. catarrhalis*¹³⁰.

Debido a la similitud de la metodología utilizada por Talbot y cols.¹¹⁸, ese trabajo será utilizado como referencia comparativa con nuestros resultados a lo largo de la presente discusión. En 46 casos evaluables por estudio comparativo entre punción aspiración de seno y muestra obtenida por endoscopia, obtuvieron los siguientes resultados: 23 senos negativos vs. 15 muestras endoscópicas; 23 senos positivos (50%) vs. 31 muestras endoscópicas (67%). En 6 de los 11 casos donde no observó concordancia el cultivo endoscópico desarrolló especies de estafilococos.

De las 114 muestras estudiadas en nuestra investigación, hubo un 28,9% de PS y 31,6% de SRS negativas. Estos porcentajes coinciden con los de la literatura sugiriendo que la infección viral puede frecuentemente causar rinosinusitis y no debería ser medicada con antibióticos⁸.

El 8,8% de senos y 21,1% de SRS presentaron microorganismos considerados contaminantes (*Corynebacterium spp* y SCN) que fueron interpretados como muestras negativas. Es evidente la diferencia observada entre los contaminantes del seno y de la SRS, siendo más frecuentes en esta última, lo que indica que no siempre la SRS será una muestra útil para diagnóstico de SB. No obstante en las 24 muestras de SRS con desarrollo de bacterias contaminantes 21 presentaron menos de 20 PMN/c al examen directo.

Hubo desarrollo de microorganismos en 62,3% de PS y 47,4% de SRS, cifras que difieren de las obtenidas en el trabajo de Talbot. En el 54,9% de los casos coincidieron los resultados de ambas muestras. Este porcentaje mejoró sustancialmente cuando se aplicaron los criterios de evaluación de la SRS como muestra apta, es decir recuento de más de 20 PMN por campo como único criterio (85,3%) y más de 20 PMN con predominio de un microorganismo (95,2%). Estas cifras son superiores a las obtenidas por Talbot (71,4%). De 25 SRS con menos de 5 PMN, en 23 no hubo correlación.

Hubo 54 muestras monomicrobianas (76%) obtenidas de seno y 41 de SRS (75,9%) y 17 y 13 polimicrobianas respectivamente. Los microorganismos recuperados más frecuentemente para senos y SRS fueron *S. pneumoniae* 23 y 22; *H. influenzae* 15 y 7; *M. catarrhalis* 8 y 2; *S. aureus* 5 y 5; estreptococos grupo viridans 10 y 3; Streptococcus spp 7 y 4 y bacilos gram negativos (incluyendo enterobacterias y no fermentadores) 14 y 12 respectivamente. Es destacable la concordancia de cultivos monomicrobianos entre senos y SRS si tenemos en cuenta que esta última proviene de un sitio normalmente colonizado como son las fosas nasales.

Encontramos un 64,9% de muestras con correlación de las cuales 34,2% fueron con CP y 30,7% con CN. Observando estos resultados, reiteramos el concepto de que no todas las SRS pueden ser consideradas muestras útiles para diagnóstico de SB.

Las técnicas endoscópicas propuestas para la obtención de muestras sinusales ponen énfasis en la recuperación de los patógenos respiratorios reconocidos. Cuando en nuestro trabajo evaluamos estos microorganismos, en los casos en que se obtuvo una CP, los resultados observados en senos y SRS fueron: para *H. influenzae* 15 y 7 aislamientos, para *S. pneumoniae* 23 y 17 y para *M. catarrhalis* 8 y 1 respectivamente.

Estas cifras arrojaron los siguientes VPP y VPN: 100% y 92,5% para *H. influenzae*, 77,3% y 93,5% para *S. pneumoniae* y 50% y 93,8% para *M. catarrhalis* respectivamente. *S. pyogenes* no fue analizado debido a que fue recuperado sólo de una muestra.

Al aplicar los criterios de evaluación de la SRS (más de 20 PMN y PP), en los casos con cultivos positivos para los patógenos sinusales reconocidos hubo una correlación positiva del 95,7% cuando la SRS presentó más de 20 PMN y del 100% cuando se le agregó el predominio al examen directo. En cambio cuando difirieron los resultados en el 73,3% las SRS tuvieron menos de 5 PMN.

Analizando los aislamientos de *S. aureus*, si bien en 4 casos de 5 hubo CP, solamente en una SRS el recuento de PMN fue mayor a 20 y en las restantes 4 hubo entre 5 y 20. Del mismo modo en sólo una muestra hubo predominio positivo. Dado que el microorganismo mencionado puede formar parte de la flora nasal normal y a pesar que representa estimativamente el 5% de la etiología de la SBA no consideramos que pueda ser analizado en el contexto de patógeno sinusal. Se requeriría un mayor número de muestras para efectuar una correcta evaluación del rol etiológico de esta bacteria cuando se aísla en SRS.

Nuestros VPP fueron superiores probablemente debido al tipo de muestra obtenida. La SRS es un espécimen proveniente directamente del seno y la posibilidad de hallar el agente etiológico tal vez sea mayor que cuando se obtiene la misma por hisopado directo de la cavidad nasal. Podría ocurrir que el agente etiológico se localice sólo en seno y no en la cavidad nasal. Este concepto estaría ratificado por el bajo número de patógenos sinusales encontrados en individuos sanos como colonizantes de las fosas nasales. No se encuentran diferencias entre nuestros VPN y los del autor citado indicando que la ausencia de sinusitis se correlaciona con la ausencia de los patógenos mencionados como agentes etiológicos tanto en la cavidad nasal como en el seno.

Cuando evaluamos las correlaciones de acuerdo al tipo de sinusitis, se observó una clara diferencia de CP cuando se trató de casos de sinusitis aguda (54,6%) o crónica (31%). Los trabajos antes citados que evalúan técnicas comparativas han considerado sólo casos de SBA. Nuestro análisis abarcó todos los tipos de sinusitis para observar lo ocurrido en las distintas situaciones clínicas.

Para realizar el mismo análisis comparativo entre nuestra técnica y las endoscópicas llevadas a cabo exclusivamente en casos de SBA, evaluamos esta última situación en nuestra casuística.

Un hallazgo interesante en nuestro estudio fue que las pruebas de tamizaje aplicadas a los casos de SBA (n 33) mostraron resultados muy similares y aún superiores a los de Talbot y cols. La técnica propuesta, al igual que las de otros autores, resulta particularmente útil en los casos de SA.

Recuento de colonias

Está demostrado que un recuento de colonias de más de 10^5 UFC/ml en cultivo puro es prácticamente diagnóstico, mientras que conteos inferiores a 10^4 UFC/ml permiten dudar que se trate de contaminación^{8 31 61 86}.

Al comparar el recuento cultural observado en ambos tipos de muestras en los casos con CP, pudimos efectuar el análisis solamente en 19 casos; en 13 de ellos hubo un desarrollo de la misma bacteria hasta la 3^a-4^a estría equivalentes a recuentos superiores a 10^4 UFC/ml.

Cuando le agregamos el criterio de más de 20 PMN y más de 20 PMN con PP, en ambas situaciones se observó que predominaron los recuentos de colonias hasta la 3^a-4^a estría, indicativos de un desarrollo significativo de agentes etiológicos. Cuando la SRS mostró menos de 5 PMN, en sólo 1 caso hubo CP con recuentos de colonias de 1 tanto en senos como en SRS.

Consideramos un dato significativo la coincidencia de altos recuentos culturales en muestras SRS con más de 20 PMN y PP pues esto avala la hipótesis propuesta.

Evaluación de la técnica propuesta

En el análisis de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo y exactitud de muestras endoscópicas vs punción aspiración de senos, Talbot y cols obtienen los mejores valores cuando evalúan los patógenos respiratorios reconocidos siendo de 85.7%, 90.6%, 80%, 93.5% y 89.1% respectivamente. Cuando aplicaron la variable de hallazgos radiográficos de niveles hidroaéreos en el seno maxilar y considerando los tres patógenos citados algunos porcentajes disminuyen, hecho atribuido al bajo número de muestras que amplía el intervalo de confianza.

En nuestra casuística y de acuerdo a la hipótesis planteada y a los tres análisis efectuados, considerando en el primero todos los microorganismos desarrollados (análisis I), luego sólo los patógenos sinusales reconocidos (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*) (análisis II) y por último lo ocurrido en los casos de SBA (análisis III), la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud mejoran cuando se aplica el criterio de más de 20 PMN/c.

Si observamos la sensibilidad para todos los microorganismos o sólo para los patógenos reconocidos, sin aplicarles el criterio de selección –recuento de más de 20 PMN/c- los valores son muy inferiores a aquellos obtenidos cuando se aplica dicho criterio: 55% y 62% vs 95% y 90% respectivamente.

En los tres análisis efectuados los mejores resultados se obtuvieron cuando se consideró un recuento de más de 20 PMN/c y en todas las situaciones la aplicación de este criterio de selección elevó la sensibilidad por encima del 90%.

Con respecto a la Especificidad, VPP y VPN los mejores porcentajes se obtuvieron en el análisis II cuando se aplicó el criterio de más de 20 PMN/c, con valores 88,9%, 92% y 94% respectivamente.

Sobre la base de nuestros hallazgos los porcentajes más aceptables fueron para los casos de SBA, considerando los patógenos reconocidos y cuando las muestras presentaron más de 20 PMN/c. En esta situación los valores hallados fueron: sensibilidad 90,9% (IC 57,1-99,5), especificidad 100% (62,9-100), VPP 100% (IC 65,2-100), VPN 90,0% (IC 54,1-99,5) y una exactitud del 95% (IC 75,1-99,9). La amplitud relativa de algunos IC obedece al tamaño reducido de las muestras.

Sería conveniente efectuar investigaciones futuras ampliando el número de muestras a otro tipo de sinusitis incluyendo crónicas con exacerbaciones agudas e intrahospitalarias. Un estudio a efectuar es el análisis de las SRS en pacientes sin diagnóstico de sinusitis.

Futuras investigaciones deberían incluir el estudio de esta técnica para casos de sinusitis intrahospitalaria y la investigación de microorganismos tales como *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae* considerados en la actualidad como agentes etiológicos de sinusitis bacteriana.

Conclusiones

La SRS obtenida espontáneamente por el paciente a través de una fuerte espiración y que al ser cuantificada presente más de 20 PMN/c y el predominio de un microorganismo al examen directo, es una muestra equiparable a la PS para efectuar el diagnóstico etiológico de sinusitis.

No obstante y a la luz de los resultados obtenidos concluimos que no todas las SRS pueden ser consideradas muestras útiles para el diagnóstico de SB.

Estas afirmaciones están sustentadas en los siguientes resultados:

1. Un 64,9% de las muestras tuvieron concordancia de resultados entre SRS y PS, de las cuales 34,2% fueron con CP y 30,7% con CN.
2. En los 39 casos con CP, en 29 el número de PMN fue mayor o igual a 20 (74.3%). En los casos con CN, sólo 5 casos de 35 presentaron más de 20 PMN (14.2%). De acuerdo a los criterios utilizados para valorar la SRS el recuento de leucocitos PMN/c mayor a 20 en la mayoría de los casos con cultivos positivos e inferior a 20 en los negativos nos permite deducir la utilidad de este parámetro como herramienta orientadora de la posible etiología bacteriana.
3. En todos los análisis efectuados los mejores resultados se obtuvieron cuando se consideró un recuento de más de 20 PMN/c y en todas las situaciones la aplicación de este criterio de selección elevó considerablemente la sensibilidad de la prueba.
4. Se observó una importante coincidencia entre la visualización de bacterias al examen directo de la muestra y el resultado de los cultivos, apreciándose que cuando los últimos fueron negativos en general los exámenes directos también lo fueron. En nuestra serie de 54 SRS con cultivos positivos, 45 tuvieron exámenes directos positivos y 9 negativos -37 con un solo morfotipo y 8 con más de uno-. De estos 45, el 93,3% tuvo morfotipos que se correspondieron con los cultivos. Si se tuvo en cuenta el recuento de PMN mayor a 20 hubo 29 casos de concordancia de resultados positivos entre SRS y PS, de las cuales 2 presentaron examen directo negativo y en las 27 restantes coincidió el morfotipo observado en el examen directo con el resultado del cultivo.
5. Entre las SRS con más de 20 PMN y CP se detectó una diferencia estadísticamente significativa cuando hubo o no predominio de un morfotipo. Esta observación apoya el valor asignado a este criterio para la aceptabilidad de la muestra. El predominio de un microorganismo al examen directo aumentó la sensibilidad y la especificidad de la prueba a valores comparables a la PS, en especial cuando se trató de casos de sinusitis aguda y cuando se tuvieron en cuenta los patógenos respiratorios reconocidos.
6. Un dato significativo del trabajo fue la coincidencia de altos recuentos culturales en muestras de SRS con más de 20 PMN y PP. En el 76.7% de los casos con CP el recuento de colonias fue de 3-4. Cuando le agregamos el criterio de más de 20PMN y más de 20PMN con PP, en ambas situaciones se observa que predominan los recuentos de colonias 3-4, lo

que señala un desarrollo significativo del/los agentes etiológicos. Cuando la SRS mostró menos de 5 PMN, en sólo 1 caso hubo CP con recuentos de colonias de 1 tanto en PS como en SRS.

7. Es evidente la diferencia observada entre los contaminantes del seno y de la SRS, siendo más frecuentes en esta última, lo que indica que no siempre la SRS será una muestra útil para diagnóstico de SB. No obstante en las 24 muestras de SRS con desarrollo de bacterias contaminantes 21 presentaron menos de 20 PMN/c al examen directo.

La técnica propuesta, al igual que las de otros autores, resulta particularmente útil en los casos de SA. Sobre la base de nuestros hallazgos los resultados más aceptables fueron para los casos de SBA, considerando los patógenos reconocidos y cuando las muestras presentaron más de 20 PMN/c. En esta situación los valores hallados fueron: sensibilidad 90,9% (IC 57,1-99,5), especificidad 100% (62,9-100), VPP 100% (IC 65,2-100), VPN 90,0% (IC 54,1-99,5) y una exactitud del 95% (IC 75,1-99,9). La amplitud relativa de algunos IC obedece al tamaño reducido de las muestras.

La desventaja más significativa es que la muestra de SRS no siempre representa el contenido sinusal y se torna imprescindible aplicar los criterios de recuento de PMN y predominio de un microorganismo para jerarquizar su valor.

Las principales ventajas radican en que no requiere de instrumental ni profesionales especializados para su obtención y puede evaluar otras localizaciones diferentes de la sinusitis maxilar.

Por todo lo expuesto concluimos que la secreción rinosinusal es una técnica equiparable a la punción de senos para efectuar el diagnóstico etiológico de sinusitis cuando cumple con los criterios de un recuento de más de 20 leucocitos PMN/c y predominio de un microorganismo al examen directo. Su principal valor radica en que es una técnica económica e incruenta que puede ser utilizada como herramienta de diagnóstico en casos que no requieran punción de senos.

Anexo 1. Composición de medios de cultivos utilizados.

Medios sólidos

- Agar sangre. Se recomienda el uso de Agar Trypticasa Soya como base. Se procedió de la siguiente manera: calentamiento a baño María de 1000 ml de agar y posterior enfriamiento hasta una temperatura aproximada de 50° C. Una vez logrado esto se agregaron 50 ml de sangre de carnero defibrinada, estéril y se procedió a fraccionar en placas de Petri.
- Agar chocolate. Se sugiere el uso de alguno de los siguientes medios como base:
 - Base agar Triptona
 - Agar Peptona-caseína
 - Agar infusión Cerebro-Corazón
 - Agar Columbia.
 - Agar Mueller-Hinton.

Preparar la base estéril. Agregar 5 a 10% de sangre defibrinada, y calentar aproximadamente a 80°C hasta que el medio tome el color marrón chocolate.

Medios líquidos

- Tioglicolato:
 - Caseína digestiva pancreática 17,5g
 - Glucosa 10g
 - Cloruro de Sodio 5g
 - Fosfato dipotásico 2g
 - Tioglicolato de Sodio 1g
 - Azul de Metileno 0,002g
 - Agua destilada, 1 litro.
 - pH final: 7,2

Fraccionar en tubos de ensayo y autoclavar a 121° C durante 15 minutos.

Anexo 2. Pruebas de Identificación de los microorganismos aislados.

- Streptococcus spp:*
- Hemólisis
 - Catalasa
 - Fermentación de azúcares.
- Streptococcus pneumoniae:*
- Hemólisis en placa de agar sangre de carnero
 - Optoquina
 - Solubilidad en bilis
- Streptococcus pyogenes:*
- Hemólisis en placa de agar sangre de carnero
 - PYR
 - Sensibilidad a la Bacitracina
- Haemophilus Influenzae:*
- Utilización de Factor V, X y XV
 - Hemólisis
 - Satelitismo
- Moraxella catarrhalis:*
- Oxidasa
 - Fermentación de azúcares: Glucosa, lactosa y maltosa
- Staphylococcus:*
- Catalasa
 - Coagulasa
 - Sensibilidad o resistencia a Novobiocina
- Enterobacterias:
- Oxidasa
 - Reducción de Nitratos a Nitritos
 - Fermentación de azúcares
 - Movilidad
 - Indol
 - Producción de SH₂
 - TSI (Agar hierro tres azúcares)
 - Citrato
 - Fenil alanina
 - Lisina
 - ONPG (Actividad de enzima: beta-galactosidasa)
 - Urea.

- Bacilos Gram negativos no fermentadores :**
- Oxidasa
 - Movilidad
 - Oxidación de glucosa
 - Desarrollo a 42°C
 - Gelatina
 - Fluorescencia
 - Reducción de Nitratos a Nitritos
 - Urea
 - ONPG
 - Lisina
 - Producción de SH₂
 - Esculina

Anexo 3. Ficha con datos de historia clínica del paciente

Datos a Obtener de los pacientes

Nombre

Edad

Inmunocompromiso si no

Sinusitis de la comunidad intrahospitalaria

Tipo sinusitis: aguda subaguda crónica

Factores predisponentes:

IRA vírica

Asma

Rinitis alérgica

HIV

Infecciones dentales

Intubación nasal

Cuerpo extraño

Uso de descongestivos

Anormalidades anatómicas

Irritantes (tabaco, polución)

Tumor

Fibrosis quística

Antecedente de inmersión en pileta

Traumatismo

Atresia de coanas

No ingesta de antibióticos desde menos de 3 semanas o más de 3 semanas

Presto mi conformidad para ingresar en el protocolo de estudio del trabajo “valor de la secreción rinosinusal como método de diagnóstico de sinusitis bacteriana aguda”.

Firma

aclaración

DNI

Anexo 4. Definición de terminología utilizada

Adherencia bacteriana: Proceso por el cual un microorganismo se fija a una superficie

Asma bronquial: Estrechamiento difuso de las vías aéreas debido en grado variable a contracciones espasmódicas del músculo liso, edema de mucosa y presencia de moco en la luz de los bronquios, estos cambios son causados por la liberación local de sustancias vasoactivas (ej histamina).

Atresia de coanas: falta congénita de la abertura de una o ambas coanas. Coana: istmo faringonasal, abertura a la nasofaringe de la cavidad nasal a cada lado.

Autoclavar: Someter un elemento o medio de cultivo a un proceso de esterilización por sistema de calor húmedo por medio del autoclave.

Bacterias colonizantes: Microorganismos que asientan sobre una determinada superficie sin producir enfermedad.

Células de Globet: células del epitelio de la mucosa nasal que intervienen en la producción de secreciones nasales

Citología nasal: Examen con fines diagnósticos de células provenientes de fosas nasales.

Fibrosis quística: Trastorno congénito en el cual las secreciones de glándulas exócrinas son anormales y el moco excesivamente viscoso causa la obstrucción de las vías secretoras (incluidos los conductos pancreáticos y biliares, intestinos y bronquios) y aumenta el contenido de sodio y cloro del sudor durante la vida del paciente. Los trastornos de vías aéreas superiores, bronquitis crónica con tos y neumonía recurrente son frecuentes en pacientes con esta patología.

Flora microbiana normal: es el conjunto de microorganismos que colonizan piel y mucosas del cuerpo humano y cuya función principal es la de evitar que otros microorganismos patógenos asienten sobre esa superficie y desencadenen una enfermedad.

Flora transitoria: conjunto de microorganismos que colonizan una superficie en forma transitoria, desapareciendo cuando desaparecen los factores que ocasionaron su asentamiento Ej: el paciente hospitalizado se coloniza con una flora transitoria constituida por microorganismos intrahospitalarios y al ser dado de alta la misma se erradica.

Huésped inmunocompetente: Individuo que posee la capacidad de producir una respuesta inmune normal.

Huésped inmunocomprometido: individuo que presenta uno o más defectos de los mecanismos de defensa inmunológica natural, suficientemente significativos como para que esté predispuesto a una severa infección, a menudo potencialmente letal.

Incubación en atmósfera anaeróbica: incubación para lograr el desarrollo de un microorganismo en una atmósfera carente de oxígeno

Incubación en atmósfera microaerofílica: incubación de una bacteria para que desarrolle en una atmósfera que contenga 10% de CO₂.

Infección de la comunidad: Infección adquirida por un paciente fuera del ámbito hospitalario o hasta las 48 hs de su ingreso a un nosocomio.

Infección Intrahospitalaria: Infección adquirida por un paciente luego de las 48 hs de hospitalizado.

Medio de cultivo no selectivo: sustrato o solución de nutrientes en el que crecen y se multiplican los microorganismos en el laboratorio, que reproduce generalmente las características del lugar de obtención de la muestra como así también las características medioambientales (temperatura, humedad, potencial de óxido reducción). Estos medios permiten el desarrollo de bacterias poco exigentes.

Medio de cultivo selectivo: medio de cultivo al cual se le agregan sustancias que inhiben el desarrollo de algunas bacterias y favorecen el crecimiento de otras. La selectividad del mismo se debe generalmente al agregado de colorantes, antimicrobianos o sales en altas concentraciones que actúan como elementos inhibidores.

Medio de transporte: es un medio constituido por gelatina semisólida que permite preservar viables a las bacterias contenidas en una muestra clínica, una vez que ésta ha sido obtenida permitiendo su transporte fuera del cuerpo humano hasta que la muestra llegue al laboratorio. Es inerte y no posee factores de crecimiento.

Medio líquido: medio de cultivo conocido como caldo, contiene nutrientes en una solución tamponada.

Medio sólido: se prepara añadiendo al medio líquido agar-agar (sustancia inerte polisacárida obtenida de las algas marinas) que sirve como soporte permitiendo la visualización de colonias en forma rápida como así también sus características culturales (tamaño, color).

Receptores nasofaríngeos: Moléculas complementarias presentes en las células de la mucosa nasofaríngea que se fijan a ligandos o adhesinas específicas.

Secreción rinosinusal: secreción proveniente de senos paranasales alojada en fosas nasales.

Unidades Formadoras de Colonias: conjunto de bacterias que constituyen una colonia visible macroscópicamente generada a partir de un solo microorganismo.

Anexo 5. Consentimiento informado

FUNDACION MARCELINO RUSCULLEDA BATLLE PARA LA INVESTIGACION, DOCENCIA Y ASISTENCIA MEDICA

Independencia 387 - 5000 CORDOBA ☎ (351) 4234500 - 4233032 - FAX (351) 4257421 E-mail: fundarus@powernet.com.ar

Córdoba, 8 de Noviembre 2001.

En El día de la fecha se realizó una reunión ordinaria del Comité de Etica de la Fundación Ruscullada en la cual se aprobó el proyecto de Tesis Doctoral de la Dra. Marina Bottiglieri , Titulada : “ Valor de la secreción rinusinusual para el diagnóstico de sinusitis bacteriana aguda”

COMITÉ DE ETICA FUNDACION RUSCULLEDA

Dr. Jacobo Halac: 

Dr. Antonio Torrecilla: 

Dr. Fernando Nolé: 

Lic. Mirta Godoy: 

Lic. Iris Maders: 

FUNDACION RUSCULLEDA
COMITE DE ETICA
CORDOBA - ARGENTINA

Tesis doctoral

"Valor de la secreción rinosinusal en el diagnóstico de sinusitis"

Información para el paciente

"Estudio efectuado sobre el valor de la secreción rinosinusal comparada con la punción de senos maxilares para evaluar su utilidad en el diagnóstico de sinusitis".

El principal objetivo de este estudio es demostrar que la secreción rinosinusal obtenida espontáneamente a través de una fuerte expiración y colocada en envase estéril pueda servir, de acuerdo a estudios bacteriológicos efectuados en la misma, para el diagnóstico de sinusitis en aquellos pacientes en que no necesite efectuarse una punción de senos.

Solamente podrán participar de este estudio hombres y mujeres entre 18 y 70 años de edad, inmunocompetentes y que no presenten enfermedades de base, no estén recibiendo antimicrobianos por ninguna causa ni los hayan recibido hasta un mes previo a la realización del estudio.

Durante el estudio Ud. deberá obtener una muestra de secreción rinosinusal (moco nasal) obtenido espontáneamente por fuerte soplado de la nariz directamente en un frasco estéril provisto por el laboratorio. A continuación se le efectuará una punción de senos consistente en: previa anestesia de la mucosa nasal se punzará la misma con Jeringa y aguja para obtener el material directamente del seno nasal infectado. Está demostrado que esta técnica es la utilizada para diagnóstico y tratamiento de determinados casos de sinusitis, por lo cual es segura e inocua aunque suele ocasionar alguna molestia local en algunos pacientes.

El médico efector de la punción podrá interrumpir el estudio en cualquier momento si considera que es conveniente para su bienestar.

Ud. recibirá por participar en este estudio la suma de \$ _____ que le serán entregados por el médico cuando ambas muestras, secreción sinusal y muestra por punción de senos hayan sido obtenidas o aún cuando, habiéndose efectuado la punción, no se hubiere obtenido muestra de la misma.

Si durante su participación por causa de este estudio, Ud. sufre un problema médico, el tratamiento médico necesario para recuperarse de dicho problema médico le será provisto sin cargo.

Si Ud experimenta algún problema, anormalidad o reacción no deseada, cualquiera sea, comuníquela inmediately al médico a cargo del estudio.

He leído esta hoja (iniciales) ----- fecha -----

Consentimiento página 1 de 3



Antes de efectuar el estudio el médico le informará detalladamente la técnica que se le efectuará y toda la información relacionada que Ud deseara conocer previo a decidir su participación en el mismo.

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y Ud debe conocer que la punción de senos que se le efectuará no es la única forma de tratamiento, existiendo otras terapias que pueden reemplazarla.

Este protocolo ha sido evaluado y aceptado por un Comité de Etica independiente.

Los resultados de este ensayo podrán ser publicados en una revista médica y/o presentados ante autoridades en la materia. Toda información que pueda identificarlo se manejará con estricta confidencialidad y su nombre no será divulgado bajo ninguna circunstancia.

Durante el estudio, sus datos personales relacionados a este estudio podrán ser examinados por los participantes del mismo y por miembros del Comité de Etica que lo hayan evaluado.

He leído esta hoja (iniciales) ----- fecha -----

Consentimiento página 2 de 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El que suscribe, (nombre y apellido) con domicilio en (dirección) , acepta participar en el estudio:

"Tesis doctoral: Valor de la secreción rinosinusal en el diagnóstico de sinusitis.

El/la Dr./a. (apellido del profesional).....que efectuará el estudio, me ha explicado en detalle la naturaleza, el objetivo y la técnica que se utilizará y yo he tenido la oportunidad de preguntarle sobre todos los aspectos del estudio. Asimismo el/la Dr/a. mencionado/a me ha entregado una copia del documento "Información para el Paciente".

Luego de estudiar atentamente la información provista, he aceptado participar del presente estudio y comunicarle al médico investigador de este estudio cualquier molestia observada por mí.

Entiendo que mi identidad no será divulgada y todos los datos personales obtenidos en el estudio tendrán carácter confidencial. Acepto que mis datos personales relacionados a este estudio puedan ser examinados por los investigadores que participan en el mismo. Acepto asimismo que no restringiré la aplicación que pudiera darse a los resultados de este estudio.

Leído y aprobado

Investigador:

Participante:

Fecha

Fecha

Nombre

Nombre

Firma

Firma

Testigo:

Firma

Consentimiento página 3 de 3

Bibliografía

- ¹ Leggett James E. Acute sinusitis When -and when not- to prescribe antibiotics Problem Infections In Primary Care Vol 115/ nº 1 / January 2004 / Postgraduate Medicine. http://www.postgradmed.com/issues/2004/01_04/leggett.htm
- ² Brook I, Gooch WM III, Jenkins SG, et al. Medical management of acute bacterial sinusitis: recommendations of a clinical advisory committee on pediatric and adult sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2000;182:2-20.
- ³ Poole MD. A focus on acute sinusitis in adults: changes in disease management. *Am J Med* 1999;106(5A):38-47S.
- ⁴ Turnidge J. Responsible prescribing for upper respiratory tract infections. *Drugs* 2001;61(14):2065-77.
- ⁵ Fireman P. Diagnosis of sinusitis in Children: Emphasis on the history and physical examination. *J Allergy Immunol* 1992; 90: 433-436.
- ⁶ Wald ER. Expanded role of group A Streptococci in children with upper respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:663-5.
- ⁷ Shapiro GG, Rachelefsky GS. Introduction and definition of sinusitis. *J Allergy Immunol* 1992; 90:417-418.
- ⁸ Gwaltney JM, Jr. Acute Community-Acquired Sinusitis. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1209-25.
- ⁹ Brook I, Yocum P, Frazier EH. Bacteriology and beta-lactamase activity in acute and chronic maxillary sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122:418-23.
- ¹⁰ Bullen, SS. Incidence of asthma in 400 cases of chronic sinusitis. *J Allergy* 1932; 4: 402-407.
- ¹¹ Gottlieb, M.J. Relation of intranasal disease in the production of bronchial asthma. *JAMA* 1925; 85:105.
- ¹² Polmar S.H. The role of the immunologist in sinus disease. *J Allergy Immunol* 1992; 90: 511-515.
- ¹³ Furukawa CT. The role of allergy in sinusitis in children. *J Allergy Immunol*. 1992; 90: 515-517.
- ¹⁴ Irving C.G. Sinusitis and asthma: an animal model. *J. Allergy Immunol* 1992; 90: 521-533.
- ¹⁵ Soloaga R, Fernandez A, Restelli V, Nagal C, Tokumoto. Neumonía nosocomial: diagnóstico bacteriológico. *Infect and Microbiol Clin* 1995; 7: 144-161.
- ¹⁶ Hamilos DL. Chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:213-27.
- ¹⁷ Muntz, H.R.; Lusk R.P. Bacteriology of the Ethmoid bullae in children with chronic sinusitis. *Arch Otol Head Neck Surg* 1991; 117: 179-181.
- ¹⁸ Murray, P.R.; Washington J.A. Microscopic and Bacteriologic Analysis of Expectored Sputum. *Mayo Clinic Proc* 1975; 50: 339-344.
- ¹⁹ Testut L.; Latarget A. Cap III Sentido del Olfato (Fosas nasales y Pituitaria). Artículo III Cavidades neumáticas anexas a fosas nasales. Pág 541-554. En "Anatomía Humana". Tomo III. L. Testut, A. Latarget. Salvat editores SA. 9na Ed. 1958.
- ²⁰ Terzlan AE. Sinusitis. Ed. Roche. BA80039.
- ²¹ Wagenmann M, Naclerio RM. Anatomic and physiologic considerations in sinusitis. *J Allergy Immunol* 1992; 90: 419-423.
- ²² Van Buchem FL, Peaters MF, Knottnerus JA. Maxillary sinusitis in children. *Clin Otolaryngol* 1992; 17:49-53.
- ²³ Sakakura Y et all. Nasal mucociliary transport of chronic sinusitis in children. *Arch Otol. Head Neck Surg*. 1992. 118: 1234-1237.
- ²⁴ Kaliner MA. Human nasal host defense and sinusitis. *J Allergy Immunol*. 1992; 90: 424-430.
- ²⁵ Nadel DM, Lanza DC, Kennedy DW. Endoscopically guided sinus cultures in normal subjects. *Am J Rhinol*. 1999 Mar-Apr;13(2):87-90.

- ²⁶ Isemberg H, D'Amato R. en *Manual of clinical Microbiology*. Fifth Ed. pag 2. Ed. Albert Ballows Cid ASM. Washington D.C. 1991.
- ²⁷ García Rodríguez JA, García Sánchez JE, Gobernado Serrano M, Mensa Puedo J, Lorente Guerrero J, Ortega del Alamo P, Sabater Mata de la Barata F, Tomás Barberán M. Consenso Diagnóstico y Tratamiento antimicrobiano de las sinusitis. Sociedad Española de Quimioterapia y Sociedad Española de otorrinolaringología y Patología Cérvico-facial. *Rev Esp Quimioterap*. 2003;16(2):239-51.
- ²⁸ American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical Practice Guideline: Management of Sinusitis. Technical Report: Evidence for the Diagnosis and Treatment of Acute Uncomplicated Sinusitis in Children: A Systematic Overview. *Pediatrics* 2001;108(3):798.
- ²⁹ Clement P et al. Management of Rhinosinusitis in children. *Arch otolaryngol head neck surg* 1998; 124: 31-38.
- ³⁰ Bartlett JG. Sinusitis Management of Respiratory Tract Infections. Ed. William and Wilkins, 1997. Baltimore, Maryland, USA. 199-227.
- ³¹ Casellas JM. Sinusitis bacteriana aguda. Aspectos microbiológicos relacionados a la antibioticoterapia. *Revista Argentina de Infectología* 1998; XI: 3-14.
- ³² Gwaltney JM Jr, Scheld MW, Sandle MA, Sydnor A. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: A fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. *J Allergy Immunol* 1992; 90: 457-462.
- ³³ Hamory BH, Sande MA, Sydnor A Jr, Seale DL, Gwaltney JM Jr. Etiology and Antimicrobial therapy of acute maxillary sinusitis. *J Infect Dis* 1979; 197-202.
- ³⁴ Chow AW. Acute sinusitis: current status of etiologies, diagnosis and treatment. In: Remington JS, Swartz MN, eds. *Current clinical topics in infectious diseases*. 21st ed. Cambridge, Mass: Blackwell Science, 2001; 31-63
- ³⁵ Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Sinus and Allergy Health Partnership. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123(1 Pt 2):5-31.
- ³⁶ Hadley JA The microbiology and management of acute and chronic rhinosinusitis. *Current Infectious Disease Reports*. 2001, 3:209-216.
- ³⁷ Jousimies-Somer HR, Savolainen S, Ylikoski JS. Bacteriological findings of acute maxillary sinusitis in young adults. *J Clin Microbiol* 1988; 26(10):1919-25.
- ³⁸ Penttila M, Savolainen S, Kiukaanniemi H, Forsblom B, Jousimies-Somer H. Bacterial findings in acute maxillary sinusitis--European study. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1997;529:165-8.
- ³⁹ Ylikoski J, Savolainen S, Jousimies-Somer H. The bacteriology of acute maxillary sinusitis. *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1989;51(3):175-81.
- ⁴⁰ Namyslowski W, Namyslowski G, Buszman E, Misiolek M. Microbiology of acute exacerbation chronic sinusitis in adults. *Otolaryngol Pol*. 2004;58(2):331-7.
- ⁴¹ Nord CE. The role of anaerobic bacteria in recurrent episodes of sinusitis and tonsillitis. *Clin Infect Dis*. 1995 Jun;20(6):1512-24.
- ⁴² Frederick Joseph. Braude A.I. Anaerobic infection of paranasal sinuses. *N Engl J Med*. 1974. 290: 135-137.
- ⁴³ Rontal, M.; Bernstein J.M.; Rontal E; Anon J. Bacteriologic findings from the nose, ethmoid, and bloodstream during endoscopic surgery for chronic rhinosinusitis: Implications for antibiotic therapy. *Am J Rhinology* 1999. 13: 91-96.
- ⁴⁴ Finegold SM et all. Bacteriologic findings associated with chronic bacterial maxillary sinusitis in adults. *CID* 2002; 35(15 August): 428-33.
- ⁴⁵ Malani PN et all. Invasive and allergic fungal sinusitis. *Curent Infectious Disease Reports* 2002, 4:225-32
- ⁴⁶ Manning, S.; Schaefer SD; Close, L.G.; Vuitch, F. Culture positive allergic sinusitis. *Arch Otol Head Neck Surg* 1991; 117: 175-178.
- ⁴⁷ Goldenhersh MJ, Rachelefsky GS, Dudley J, Brill J, Katz RM, Rohr AS, Spector SL, Siegel SC, Summanen P, Baron EJ, et al. The microbiology of chronic sinus disease in children with respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1990 Jun;85(6):1030-9.
- ⁴⁸ Wald ER. Rhinitis and acute and chronic sinusitis in Bluestone CD, Stool SE, Kenna MA, eds. *Pediatric Otolaryngology* 1996. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1:843-858.
- ⁴⁹ Rachelefsky GS, Goldberg M, Katz RM et all. Sinus Disease in children with respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61:310-4.
- ⁵⁰ Adinoff Ad, Wood RW, Buschman D, Cummings NP. Chronic sinusitis in childhood asthma: correlations symptoms, x-ray cultures and response to treatment. *Pediatr Res* 1983; 17:373.
- ⁵¹ Schwartz HJ, Thompson JS, Sher TH, Ross RJ. Occult sinus abnormalities in the asthmatic patient. *Arch Intern Med* 1987; 147: 2194-6.

- ⁵² Slavin R.G. Asthma and sinusitis. *J. Allergy Immunol* 1992; 90: 534-537.
- ⁵³ Benninger MS. Rhinitis, sinusitis, and their relationships to allergies. *Am J Rhinology* 1992; 6: 37-43.
- ⁵⁴ Manning, S.C. et al. Results of endoscopic sinus surgery in pediatric patient with chronic sinusitis and asthma. *Arch Otol. Head Neck Surg.* 1994. 120: 1142-1145.
- ⁵⁵ Cundell DR, Tuomanen E. Cap 1. Pág 3. En "Virulence Mechanism of Bacterial Pathogens" Ed. Roth, Bolin, Brogden, Minion, & Wannemuehler, ASM PRESS, 2da Ed, 1995.
- ⁵⁶ Hinni ML, McCaffrey TV, Kasperbauer JL. Early mucosal changes in experimental sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992 Oct;107(4):537-48.
- ⁵⁷ 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(3 Pt 1):522-9.
- ⁵⁸ Liebovitz E., Eldan M., Piglansky S., Raiz P., Yagupsky A., Lieberman and Dagan R. The predictive Value (PV) of NAsopharyngeal (NP) cultures for *S. pneumoniae* (Sp= for the assesment of non-responsive Acute Otitis Media (NR-AOM) in children. CID publishing number: 125 . Abstracts of the IDSA 37th annual meeting: 64.
- ⁵⁹ Cundell D et al. The molecular basis of pneumococcal infection: a hypothesis. *CID* 1995; 21(Suppl 3): 204-12.
- ⁶⁰ Bende M.; Akerlund A; Intaglietta M.; Arfotrs K.E. The effect of nose drops on an acute sinusitis: an experimental study in the rabbit. *Am J Rhinology.* 1992. 6: 55-58.
- ⁶¹ Evans FO Jr., Sydnor JB, Moore GR, Moore JL, Manwaring JL, Brill AH, Jackson RT, Hanna S, Skaar JS, Holdeman LV, Fitz-Hugh GS, Sande MA, Gwaltney Jr. JM. Sinusitis of the maxillary antrum. *N Engl J Med* 1974; 293:735-739.
- ⁶² Gwaltney JM Jr, Phillips CD, Miller RD et al. Computer tomographic study of the common cold. *N Engl J Med* 1994; 330:25.
- ⁶³ Spector SL. Overview of comorbid associations of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(2):S773-80
- ⁶⁴ Fukami M et al. Mucosal Pathology of the Nose and Sinuses: A study in Experimental Maxillary Sinusitis in Rabbits Induced by *Streptococcus pneumoniae*, *Bacteroides fragilis* and *Staphylococcus aureus*. *Am J Rhinology.* 1993. 7: 125-132.
- ⁶⁵ Varonen H, Savolainen S, Kunnamo I, Heikkinen R, Revonta M. Acute rhinosinusitis in primary care: a comparison of symptoms, signs, ultrasound, and radiography. *Rhinology.* 2003 Mar;41(1):37-43.
- ⁶⁶ Varonen H et al. Comparison of ultrasound, radiography, and clinical examination in the diagnosis of acute maxillary sinusitis. A systematic review. *J Clin Epidemiol* 2000 sep;53(9):940-8.
- ⁶⁷ Hueston WJ, Eberlein C, Johnson D, et al. Criteria used by clinicians to differentiate sinusitis from viral upper respiratory tract infection. *J Fam Pract* 1998;46(6):487-92.
- ⁶⁸ Kraus C. Clinical Evaluation of ABS: Diagnostic considerations. Anti-infective drugs advisory committee meeting. Open session. Octubre 2003. Gaithersburg, Maryland. www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/slides/3997S2_03_Kraus.ppt.
- ⁶⁹ Mann WJ, Amedee RG, Jemma M. An assessment of radiologic discrepancies in patients with paranasal sinus disease. *Am J Rhinology.* 6: 211-213. 1992.
- ⁷⁰ Perkins JA, Morris MR. Treatment of acute frontal sinusitis: A survey of current therapeutic practices among members of the northwest academy of otolaryngology. *Am J Rhinology.* 1993. 7: 67-70.
- ⁷¹ Roberts DN et al. The diagnosis of inflammatory sinonasal disease. *The Journal of Laryngology and Otology* 1995 Jan, 109:27-30.
- ⁷² Van Der Veken, P.J.; Clement, P.A.R.; Buisseret Yh; Desprechins, B; Kaufman, L.; Derde M.P. Age-related CT-scan study of the incidence of sinusitis in children. *Am J Rhinology.* 1992. 6: 45-48.
- ⁷³ Gill FF, Neiburger JB. The role of nasal cytology in the diagnosis of chronic sinusitis. *Am J Rhinol* 1989;13: 5.
- ⁷⁴ Jeney EVM, Raphael AD, Meredith SD et al. Abnormal nasal glandular secretion in recurrent sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86:10-8.
- ⁷⁵ Jong CN, Olson NY, Nadel GL, Phillips PS, Gill FF, Neiburger JB. Use of nasal cytology in the diagnosis of occult chronic sinusitis in asthmatic children. *Ann Allergy.* 1994;73(6):509-14.
- ⁷⁶ Berg O, Bergstedt H, Carenfelt C, Lind MG, Perols O. Discrimination of purulent from nonpurulent maxillary sinusitis. Clinical and radiographic diagnosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1981;90(3 Pt 1):272-5.
- ⁷⁷ Jousimies HR, Somer, Savolainen S, and Ylikoski JS. Macroscopic purulence, leukocyte counts, and bacterial morphotypes in relation to culture findings for sinus secretions in acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol* 1988; 26(10):1926-1933.
- ⁷⁸ Druce HM. Diagnosis of sinusitis in adults: history, physical examination, nasal cytology, echo and rhinoscope. *J. Allergy Immunol* 1992; 90: 436-441.

- ⁷⁹ Savolainen S, Jousimies-Somer H, Karjalainen J, Ylikoski J. Do simple laboratory tests help in etiologic diagnosis in acute maxillary sinusitis? *Acta Otolaryngol Suppl.* 1997;529:144-7.
- ⁸⁰ Wald, E.R. et al. Acute Maxillary Sinusitis in Children. *N Engl J Med.* 1981;304 : 749-754.
- ⁸¹ William, JW; Simel, DL; Roberts L; Samsa GP. Clinical evaluation for sinusitis. *Am J Rhinology.* 1993; 7: 91.
- ⁸² Axelsson A, Brorson J.E. The correlation between bacteriological findings in the nose and maxillary sinus in acute maxillary sinusitis. *Laryngoscope* 1973; 83: 2003-11.
- ⁸³ Gordts F, Nasser IA, Clement PA, Pierard D, Kaufman L. Bacteriology of the middle meatus in children. *Int J Pediatr Otorrhinolaryngol* 1999; 48:163-167.
- ⁸⁴ Benninger MS, Appelbaum PC, Denny JC, Osguthorpe DJ, Stankiewicz JA. Maxillary sinus puncture and culture in the diagnosis of acute rhinosinusitis: the case for pursuing alternative culture methods. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127(1):7-12.
- ⁸⁵ Alberta Clinical Practice Guideline. Diagnosis and management of acute bacterial sinusitis: adults. 2000. www.albertadoctors.org.
- ⁸⁶ Carrol K. Reimer L. Microbiology and Laboratory diagnosis of Upper Respiratory Tract Infections. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 442-448.
- ⁸⁷ Savolainen S, Ylikoski J, Jousimes-Somer H. Predictive value of nasal bacterial culture for etiological agents in acute maxillary sinusitis. *Rhinology.* 1987 Mar; 25(1):49-55.
- ⁸⁸ Arruda LK, Mimica IM, Sole D, et al. Abnormal maxillary sinus radiographs in children: do they represent bacterial infection? *Pediatrics* 1990; 85: 553-558.
- ⁸⁹ Wald ER. Sinusitis in Children. *N Engl J Med* 1993; 326: 319-323.
- ⁹⁰ Thornsberry C., Ogilvie PT, Holley HP, Sham DF. Survey of susceptibilities of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis*, Isolates to 26 antimicrobial agents: a prospective U.S. study. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:2612-23.
- ⁹¹ Wald E.R. Microbiology of acute and chronic sinusitis in children. *J. Allergy Immunol* 1992; 90: 452-456.
- ⁹² Orlandi RR. Biopsy and specimen collection in chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 2004 May;193:24-6.
- ⁹³ Anon JB. Updated on the diagnosis and treatment of sinusitis. *Medical Education Collaborative.* www.medscape.com/viewprogram/268_pnt.
- ⁹⁴ Nadel DM, Lanza DC, Kennedy DW. Endoscopically guided cultures in chronic sinusitis. *Am J Rhinol* 1998;12:233-41.
- ⁹⁵ Terris, D.J.; Steiniger, J.R. *Scedosporium Apiospermum*: fungal sinusitis in an Immunocompetent patient. *Am J Rhinology* 1992. 6: 49-53.
- ⁹⁶ Baselski V. Microbiologic diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Inf Dis Clin of North America* 1993; 7(2).
- ⁹⁷ Schimpff S.C. Infecciones en el Huésped inmunocomprometido. Capítulo 286. Sección B. Infecciones de Huéspedes especiales. Pág.2398. En *Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica.* Mandell-Douglas-Bennett. 3ra edición. Editorial Médica Panamericana S.A. 1991.
- ⁹⁸ Lindbaek M, Hjortdahl P. The clinical diagnosis of acute purulent sinusitis in general practice--a review. *Br J Gen Pract.* 2002 Jun;52(479):491-5.
- ⁹⁹ Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with coughs, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA* 1997; 278:901-04.
- ¹⁰⁰ Gale K. Bacterial sinusitis treatment guidelines updated. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004.
- ¹⁰¹ Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, and Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ* 1995; 311: 233-236.
- ¹⁰² Lindboek M, Hjortdahl P, Johnsen U. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. *Family Practice* 1996; 28: 183-8.
- ¹⁰³ Engels EA, Terrin N, Barza M, Lau J. Meta-analysis of diagnostic tests for acute sinusitis. *J Clin Epidemiol.* 2000 Aug 1;53(8):852-862.
- ¹⁰⁴ de Bock GH, Dekker FW, Stolk J, et al. Antimicrobial treatment in acute maxillary sinusitis: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1997;50(8):881-90.
- ¹⁰⁵ Williams JW Jr, Aguilar C, Makela M, et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2);CD000243.
- ¹⁰⁶ van Buchem FL, Knottnerus JA, Schrijnemaekers VJJ, Peeters MF. Primary-case-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis. *Lancet* 1997;349:683-687.

- ¹⁰⁷ Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxicillin in treatment of acute sinus infections in adults. *BMJ* 1996;313(7053):325-9.
- ¹⁰⁸ Kakish KS et al. Clinical sinusitis in children attending primary care centers. *Pediatr Infect Dis J* 2000 nov;19(11):1071-4.
- ¹⁰⁹ Bro F, Mabeck CE. Treatment of infectious diseases in general practice with anti-infectivae. *Ugeskr Laeger* 1986;148:2540-3. (English summary).
- ¹¹⁰ Kankam C G, Sallis R. Acute sinusitis in adults: difficult in diagnose, essential to treat. *Posgrad Med* 1999;102:253-8.
- ¹¹¹ Vogan JC, Bolger WE, Keyes AS. Endoscopically guided sinonasal cultures: a direct comparison with maxillary sinus aspirate cultures. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:370-3.
- ¹¹² Poole MD. Antimicrobial therapy for sinusitis. *Otolaryngol Clin North Am.* 1997 Jun;30(3):331-9.
- ¹¹³ Olocco ME. Niños portadores del *Streptococcus pneumoniae*, serotipificación y resistencia antibiótica. Tesis doctoral, 2000; Universidad Católica de Córdoba. Córdoba, Argentina.
- ¹¹⁴ Ciftci E. et al. Nasopharyngeal colonization with penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Turkish children. *Pediatr Int* 2000 Oct;42(5):552-6.
- ¹¹⁵ Gwaltney JM Jr. Acute Bacterial Sinusitis: Overview. Anti-infective drugs advisory committee meeting. Open session. Octubre 2003. Gaithersburg, Maryland.
- ¹¹⁶ Kaiser L. 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.
- ¹¹⁷ Braun Stephanie J. Estudio microbiológico del tracto respiratorio superior. *Rev Chil Infect* 2003;20 (3):193-198.
- ¹¹⁸ Talbot G, Kennedy DW, Scheld WM, Granito K. Rigid nasal endoscopy versus sinus puncture and aspiration for microbiologic documentaiton of acute bacterial maxillary sinusitis. *CID* 2001; 33:1668-75.
- ¹¹⁹ Carenfelt C. Antral aspiration. *Acta Otolaryngol.* 1982;93(3-4):237-41.
- ¹²⁰ Carenfelt C, Lundberg C, Nord CE, Wretlind B. Bacteriology of maxillary sinusitis in relation to quality of the retained secretion. *Acta Otolaryngol.* 1978 Sep-Oct;86(3-4):298-302.
- ¹²¹ Albrecht R. General Overview: Antimicrobial Development for ABS, Regulatory History. Anti-infective drugs advisory committee meeting. Open session. Octubre 2003. Gaithersburg, Maryland.
- ¹²² Tantilipikorn P.; Fritz M.; Tanabodee J.; Lanza D.C.; Kennedy D.W.A Comparison of Endoscopic Culture Techniques for Chronic Rhinosinusitis. *American Journal of Rhinology* 2002, vol. 16, no. 5, pp. 255-260(6).
- ¹²³ Gold S M, Tami T A. Role of middle meatus aspiration culture in the diagnosis of chronic sinusitis. *Laryngoscope* 1997; 107:1586-9.
- ¹²⁴ Orobello PW Jr, Park RI, Belcher LJ, Eggleston P, Lederman HM, Banks JR, Modlin JF, Naclerio RM. Microbiology of chronic sinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991 Sep;117(9):980-3.
- ¹²⁵ Vaidya AM, Chow JM, Stankiewicz JA, Young MR, Mathews HL. Correlation of middle meatal and maxillary sinus cultures in acute maxillary sinusitis. *Am J Rhinol.* 1997 Mar-Apr;11(2):139-43.
- ¹²⁶ Winther B, Vickery C L, Gross C W, et al. Microbiology of the maxillary sinus in adults with chronic sinus disease. *Am J Rhinol* 1996;10:347-50.
- ¹²⁷ Poole MD. Endoscopically guided vs blind nasal cultures in sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:272.
- ¹²⁸ Savolainen S, Ylikoski J, Jousimies-Somer H. Differential diagnosis of purulent and non-purulent acute maxillary sinusitis in young adults. *Rhinology.* 1989 Mar;27(1):53-61.
- ¹²⁹ Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for children with acute bacterial sinusitis in children 1 to 18 years of age. Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2001.
- ¹³⁰ Jousimies H R Somer, Savolainen S, and Ylikoski JS. Comparison of the nasal bacterial floras in two groups of healthy subjects and in patients with acute maxillary sinusitis. *J Clin Microbiol* 1989; 27 (12): 2736-2743.
- ¹³¹ Hays GC, Mullard JE. Can nasal bacterial flora be predicted from clinical findings?. *Pediatrics* 1972; 49:596-599
- ¹³² Linoli O, Marconi S, Garaffa M. Ecologia batteria cuantitativa della mucosa nasale normale. *Ann Sclavo* 1981; 23:151-61.
- ¹³³ Savolainen S, Ylikoski J, Jousimies-Somer H. The bacterial flora of the nasal cavity in healthy young men. *Rhinology* 1986;24:249-55.
- ¹³⁴ Winther B, Brofeldt S, Gronborg H, Mygind N, Pedersen M, Vejlgaard R. Study of bacteria in the nasal cavity and nasopharynx during naturally acquired common colds. *Acta Otolaryngol* 1984;98:315-20.