

La azitromicina como alternativa terapéutica en la sinusitis

Araceli Flores García,* Ana Paula Ordóñez Iñiguez,** Fernando Romero García***

RESUMEN

Objetivo. Estudiar la eficacia de la azitromicina en la sinusitis subaguda y crónica.

Material y métodos. Se incluyeron en el estudio 50 niños entre 3 y 11 años, con diagnóstico radiológico de sinusitis. Se hizo el seguimiento de las manifestaciones clínicas en cuatro ocasiones (11, 21, 31 y 41 días) después de la administración de la azitromicina, calificando la respuesta como: curación, mejoría o fracaso.

Resultados. La respuesta al tratamiento fue satisfactoria en 98% de los casos.

Conclusión. La azitromicina es una alternativa adecuada en el tratamiento de la sinusitis crónica, por su acción antimicrobiana y su forma de administración.

Palabras clave: Sinusitis, azitromicina, antimicrobianos.

SUMMARY

Objective. To study the effectiveness of azitromycin in the treatment of patients with sinusitis.

Material and methods. 50 children, from 3 to 11 year age, were included, in the study. All of them have clinical and radiologic features of sinusitis. After they received azitromycin by three days, were evaluated at 11, 21, 31 and 41 days and results were classified as: cure improvement or failure.

Results. Effectiveness was registered in 98% of the cases.

Conclusion. Azitromycin is a good alternative for treatment chronic sinusitis, due to antibacterial action and the way it is administered.

Key words: Sinusitis, azitromycin, antibiotics.

Se considera como sinusitis recurrente a la presencia de tres episodios en 6 meses o cuatro episodios en un año, en estos casos, de manera profiláctica, está indicada una dosis nocturna de un antibiótico por espacio de 3 meses. Debido a la frecuencia alta de sinusitis en los niños, la elección del antibiótico, la duración del tratamiento y el posible beneficio de la terapia coadyuvante, deben ser bien establecidas.

La resistencia bacteriana a numerosos antibióticos es común, en especial por la producción de betalactamasas; este problema se describe con una frecuencia mayor a 20%,¹ lo cual obliga al empleo de otro antimicrobiano. Entre los factores implicados en la resistencia de las bacterias patógenas del tracto respiratorio, se incluyen: el uso de antibióticos en los meses previos a la enfermedad, la duración de la infección durante los meses de pri-

mavera e invierno, haber recibido profilaxis antimicrobiana en menores de 2 años y no seguir las indicaciones de los médicos.

Las drogas, o las combinaciones de medicamentos sugeridos en el tratamiento de la sinusitis suelen ser eficaces pero tienen el inconveniente de que deben ser administradas dos a tres veces al día por un lapso prolongado, por lo que el tratamiento suele ser suspendido antes de la erradicación total del germen causante de la enfermedad.^{2,3} Entre los nuevos antibióticos, los macrólidos tienen un espectro de actividad apropiado contra las bacterias asociadas con la sinusitis. Entre éstos, la azitromicina es un macrólido de la clase azalida, cuyo espectro de acción muestra una potencia *in vitro* e *in vivo* contra el *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus aureus*.⁴ Difiere de la eritromicina por la inserción de un grupo nitrógeno en la posición 9 del anillo de la lactosa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Cincuenta niños con sinusitis maxilar y etmoidal, subaguda y crónica, entre 2 años 11 meses y 14 años 5 meses, fueron incluidos en el estudio. Todos fueron vistos en la consulta externa del Hospital en un lapso de 48 meses; 20 fueron del

* Médico adscrito a Pediatría.

** Residente en Pediatría de 1er. año.

*** Residente en Pediatría de 3er. año.

sexo masculino y 30 del femenino. La media de edad fue de 7.5 años, la mediana 8 años 5 meses y la moda de 4 años 8 meses.

Desde el punto de vista clínico se registró la presencia de tos, descarga retronal, obstrucción nasal, y rino-rrhea, fiebre, halitosis, carraspeo y cefalea. La gravedad de los signos y síntomas se valoró en una escala de 0 a 3, considerando como 0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderada y 3 = severa; se hicieron estudios radiológicos con tres proyecciones y se determinó: el nivel hidroaéreo, el engrosamiento de la mucosa y la opacidad de los senos. Los 50 pacientes que formaron parte en el estudio fueron evaluados antes de iniciar el tratamiento (cita 1) y a los 11 días (cita 2), a los 21 días (cita 3), a los 31 días (cita 4) y a los 41 días (cita 5) después del tratamiento.

La respuesta clínica consideró como curación cuando habían desaparecido todos los signos y síntomas al iniciar el tratamiento; mejoría en aquellos niños en los que la desaparición de las manifestaciones fue parcial; y fracaso cuando aparecieron cambios o hubo empeoramiento de los signos y síntomas. Todos los pacientes recibieron azitromicina a razón de 10 mg/kg/día en dosis única al día, durante tres días consecutivos; después de descansar 7 días se reinició otro ciclo con la misma dosis; éste por tres ciclos de tratamiento. Los criterios de exclusión incluyeron: el abandono del tratamiento instituido y la inasistencia a las citas de seguimiento. Durante el estudio se registraron las anomalías que pudieran ser atribuidas al tratamiento, así como a los otros medicamentos administrados.

RESULTADOS

En 32 niños (64%) se encontró sinusitis subaguda y en 18 (36%) sinusitis crónica. En 42 (84%) la sinusitis era bilateral y en 8 (16%) era izquierda; de los 50 pacientes 31 (62%)

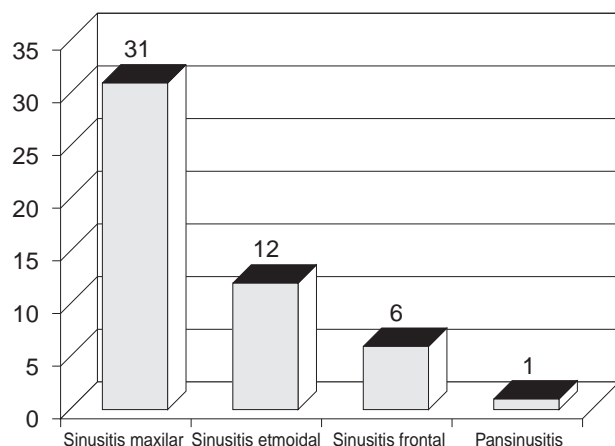


Figura 1. Senos afectados por infección en los 50 niños del estudio.

Cuadro 1. Número de pacientes en los que estuvieron presentes los síntomas y signos de la sinusitis y lapso en el cual desaparecieron estas manifestaciones.

Signos y síntomas	Pacientes n	Lapso en que desaparecieron (días)
Obstrucción nasal	36	11
Descarga retronal	30	21 a 31
Tos	30	21
Cefalea	26	11
Halitosis	22	11
Carraspeo	10	21
Rinorrea	8	21

Nota: Todos los niños presentaron dos o más signos o síntomas que aparecen en el cuadro.

tenían sinusitis maxilar en 12 (24%) etmoidal, en 6 (12%) frontal y uno (2%) tenía una pansinusitis (Figura 1). Los datos clínicos para diagnóstico de la sinusitis subaguda o crónica incluyeron: obstrucción nasal, retronal moderada, tos húmeda de predominio nocturno, cefalea frontal de moderada intensidad, halitosis, rinorrea verdosa bilateral de intensidad moderada a severa (Cuadro 1); durante el tratamiento, la evolución de las manifestaciones ocurrieron por un lapso que se indica en el cuadro 1.

El estudio radiológico mostró opacidad de los senos en 50 pacientes (100%); en 32 se observó además engrosamiento de la mucosa sinusal (64%) y niveles hidroaéreos en 8 (16%) de los casos. Todas las radiografías fueron interpretadas por un médico radiólogo. La curación de la sinusitis se logró en 49 de los niños (98%) y la mejoría en un (2%). Seis (12%) informaron de dolor gastrointestinal leve; no hubo necesidad de suspender el tratamiento en ningún niño. A 10 (20%) se les administró también mucolíticos y en dos casos (4%) glucocorticoides tópicos.

DISCUSIÓN

En los niños el factor predisponente más común para la sinusitis es la infección viral de las vías respiratorias altas; los virus producen severas alteraciones en los mecanismos homeostáticos que son necesarios para una adecuada función de los senos;^{11,12} otro factor predisponente en los niños, es la rinitis alérgica perenne o estacional. Los microorganismos comúnmente implicados son: el *Streptococcus pneumoniae*, la *Moraxella catarrhalis* y el *Haemophilus influenzae*,^{11,12} el estafilococo y los anaerobios no suelen estar asociados a la sinusitis aguda, pero están generalmente presentes en la sinusitis aguda, y en la crónica.^{14,15} La sinusitis se considera cró-

nica cuando los síntomas persisten por más de tres meses y es subaguda cuando dura entre tres semanas y tres meses. Muchos casos se diagnostican después de meses o años, porque los síntomas de algunos pacientes son limitados o intermitentes. Los signos y síntomas incluyen fiebre, cefalea, rinorrea purulenta, tos prolongada, respiración maloliente y dolor facial, que persiste más de 10 días después de una infección viral.^{12,15}

Las radiografías útiles para el diagnóstico de la sinusitis son las de cráneo en posición anteroposterior, lateral, submental-vertex y Waters,¹³ la presencia de niveles hidroaéreos o de la opacificación de los senos maxilares se correlacionan con los síntomas clínicos y con la presencia de agentes patógenos bacterianos que pueden ser identificados por aspiración de los senos, en más de 70% de los casos.^{12,13,15} La certeza y claridad en el diagnóstico de la enfermedad de los senos etmoidales y la detección de la opacificación como complicación de la mucosa, es altamente cuestionada. En 45% de los niños con radiografía normal hay evidencia de sinusitis crónica en la tomografía computada.¹³ En los niños el criterio radiológico más aceptado para el diagnóstico de sinusitis incluye: opacificación, niveles hidroaéreos, grosor de la membrana mucosa mayor de mm.¹¹ Por su mecanismo de acción estimula la disociación del DNA de transferencia del ribosoma, inhibiendo la síntesis de las proteínas bacterianas. El perfil farmacocinético de la azitromicina se caracteriza por altos niveles tisulares, los que con frecuencia exceden las concentraciones séricas en más de 10 a 100 veces;^{3,5} es captada por los macrófagos, polimorfonucleares y por los fibroblastos, lo que permite la entrega dirigida de la sangre a los tejidos infectados;⁶ su vida media en el suero es de 11 a 14 horas, lo que permite que sea administrada una vez al día, acortando el tiempo total de tratamiento.

En pacientes con sinusitis aguda, la concentración de azitromicina en el líquido sinusal va desde 1.34 mg/L, luego de una dosis única de 500 mg, a 2.33 mg/L, después de 5 días de tratamiento. En la sinusitis crónica, la concentración de este antibiótico en el tejido mucoso sinusal es mayor que el líquido sinusal (1.23 vs 0-41 mg/L, 48 horas después de una dosis única de 500 mg).^{3,7,8} La experiencia informada del empleo de este antibiótico en infecciones de las vías respiratorias superiores en los niños, mencionada 10 mg/kg/día por tres días muestra tasas de eficacia iguales o mejores que las obtenidas con otros antibióticos (cefaclor, amoxicilina/clavulanato, claritromicina, penicilina V. potásica) empleados durante 10 a 14 días; en ocasiones se informa de molestias gastrointestinales leves a moderadas.^{9,10} Aún no se establece, de manera estandarizada, la duración del tratamiento para la sinusitis subaguda o crónica; su empleo por 21 días o más, puede ser requerido.¹¹⁻¹³

El propósito de este estudio fue valorar si la azitromicina es una buena alternativa en el tratamiento de las sinusitis subagudas y crónicas. La sinusitis es común en los niños debido a la anatomía de los senos paranasales y suele ser una complicación frecuente de las infecciones del tracto respiratorio.¹¹ Un alto índice de suspicacia y una buena evaluación clínica, usualmente llevan al diagnóstico. Las bacterias implicadas en la sinusitis subaguda o crónica, no difieren de los agentes bacterianos causales de la otitis media.⁹ Sin embargo, la sinusitis es un problema mal entendido y por lo mismo no es tratado adecuadamente.¹

Dadas las prioridades farmacocinéticas de la azitromicina, este antibiótico está indicado en el tratamiento de la sinusitis subaguda y crónica, por su actividad antimicrobiana contra las bacterias ya mencionadas, incluyendo a las productoras de betalactamasas.^{16,17} En el presente estudio se confirma la eficacia de este antimicrobiano en el tratamiento de sinusitis subaguda y crónica, habiendo obtenido cifras de curación iguales a las publicadas por otros autores.^{1,16,18} Los resultados muestran que las principales manifestaciones clínicas de la sinusitis, como son: obstrucción nasal, tos, halitosis, descarga retrorrenal y cefalea, desaparecieron prácticamente a la tercera cita, o sea entre los días 21 y 28 de haber iniciado el tratamiento.

Entre las ventajas de la azitromicina destaca la facilidad de su administración, con esquema terapéutico de tres días consecutivos con una dosis diaria, favoreciendo el cumplimiento de tratamiento instituido, con escasos efectos secundarios y excelente eficacia clínica.

REFERENCIAS

1. Arrollo CMA. Tratamiento de sinusitis aguda en adultos con azitromicina. *Rev Bras Med* 1996; 53 Edicao especial.
2. Scott GG. Childhood sinusitis: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Pediatric Infectious Dis J* 1994; 13: 555-8.
3. Campos O. Sinusitis Aguda. Tratamiento con azitromicina en esquema de 3 días. Experiencia Venezolana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 1994; 14(6 suppl): 59-67.
4. Longthry HD. Azitromycin. A review of its use in pediatrics infectious diseases. *Drugs* 1998; 56: 273-97.
5. Foulds G, Shepard RM, Johnson RB. The pharmacokinetics of Azitromycin in human serum and tissues. *J Antimicrobial Chemother* 1990; 34: 1056-60.
6. Wildfeuer A, Reisert I, Laufen H. Uptake and subcellular distribution of Azitromycin in human phagocytic cells. *Arzneimittel Forschung/Drug Res* 1993; 43: 484-6.
7. Karma P, Pukander J, Penttilä M. Azitromycin concentration in sinus fluid and mucosa after oral administration. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 856-9.
8. Friedel Peters DH HA, Mc Tiavish D. Azitromycin a review of its antimicrobial activity pharmacokinetic properties and clinical efficacy. *Drugs* 1992; 44: 750-99.
9. Gutiérrez E. Azitromicina en el tratamiento de la otitis media en niños. Estudio multicéntrico. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 1994; 14(suppl 6): 54-8.

10. Hopkins Clinical safety and tolerance of azitromycin in children. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31(suppl E): 111-7.
11. Dale A, Newton MD. Sinusitis in children and adolescents. *Primary Care Clinics in office Practice* 1996; 23: 4.
12. Gleen Isaacson MD, FAAP, FACS. Sinusitis in childhood. *Pediatric Clinics of North America* 1996; 43: 6.
13. Sih tania. Diagnóstico y terapéutica en sinusitis infantil. *Alcon Journal* 2000.
14. Gelfand Erwin M, MD. Sinusitis Immunopathology and treatment. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology 56th. *Annual Meeting* 2000; 6: day 3.
15. Westinner MJ. Sinusitis en el niño. *Cyberpediatría. Pediatrics* 1999.
16. Higuera RF y cols. Estudio multicéntrico sobre la eficacia y la seguridad de azitromicina en el tratamiento de infecciones de las vías aéreas superiores. *Enf Infec Microbiología* 1994; 14(suppl 6): 13-20.
17. Muller O. Comparison of Azitromycin-Clarithromycin in the treatment of patients with upper respiratory tract infections. *J Antimicrobiol Chem* 1993; 31(suppl E): 137-46.
18. Campos O. Sinusitis aguda. Tratamiento con Azitromicina en esquema de tres días. Experiencia Venezolana. *Enf Infec Microbiol* 1994; 14(suppl 6): 59-67.

Correspondencia:
Dra. Araceli Flores García
Hospital General
"Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez"
Felipe Angeles y Canario Col. Bellavista,
Del. Álvaro Obregón C.P. 01140
Tel. 52-76-39-71 Fax. 55-15-93-48