

## CONSENSO SOBRE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES DE VÍAS RESPIRATORIAS ALTAS

GUSTAVO LOPARDO<sup>1</sup>, ANÍBAL CALMAGGI<sup>1</sup>, LILIANA CLARA<sup>1</sup>, GABRIEL LEVY HARA<sup>1</sup>, ANALÍA MYKIETIUK<sup>1</sup>, DANIEL PRYLUKA<sup>1</sup>, SILVINA RUVINSKY<sup>1</sup>, CLAUDIA VUJACICH<sup>1</sup>, DIEGO YAHNI<sup>1</sup>, ELIZABETH BOGDANOWICZ<sup>2</sup>, MANUEL KLEIN<sup>3</sup>, MARÍA J. LÓPEZ FURST<sup>1</sup>, CLAUDIA PENSOTTI<sup>1</sup>, MARIA J. RIAL<sup>4</sup>, PABLO SCAPELLATO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sociedad Argentina de Infectología (SADI), <sup>2</sup>Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), <sup>3</sup>Sociedad Argentina de Medicina (SAM), <sup>4</sup>Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica (SADEBAC)

**Resumen** Las infecciones respiratorias altas son la primera causa de prescripción de antibióticos. La faringitis aguda es de origen viral en la mayoría de los casos; los episodios virales pueden diferenciarse de los de origen bacteriano producidos por *Streptococcus pyogenes* por criterios clínico-epidemiológicos (criterios de Centor), por pruebas diagnósticas rápidas o por el cultivo de fauces. Cuando la etiología es estreptocócica, la droga de elección es penicilina V (cada 12 horas). La otitis media aguda (OMA) es una de las causas más frecuentes de prescripción de antibióticos en niños. Los patógenos principales son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipable y *Moraxella catarrhalis*. Los antecedentes, la evaluación clínica junto con la otoscopia permiten establecer el diagnóstico. En niños menores de 2 años se recomienda tratamiento antibiótico precoz al igual que en niños mayores de 2 años con otitis bilateral, otorrea, presencia de comorbilidad o cuadro clínico grave. En la Argentina, debido a los bajos niveles de resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina la droga de elección es amoxicilina; ante falta de respuesta al tratamiento puede utilizarse amoxicilina/clavulánico para cubrir cepas de *H. influenzae* y de *M. catarrhalis* productoras de betalactamasas. Las rinosinusitis son virales en la mayoría de los casos y menos del 5% se complican con sinusitis bacteriana. El diagnóstico es clínico y en general no se requieren estudios complementarios. Los patógenos bacterianos implicados son los mismos que causan OMA, por esta razón también se recomienda la amoxicilina como droga de elección.

**Palabras clave:** faringitis, otitis media aguda, sinusitis

**Abstract** *Consensus guidelines for the management of upper respiratory tract infections.* Upper respiratory tract infections are the most common source of antibiotic prescriptions. Acute pharyngitis is caused mainly by viruses, viral cases can be distinguished from acute streptococcal pharyngitis using Centor clinical epidemiological criteria, by rapid antigen tests or throat culture. Treatment of choice for streptococcal infection is penicillin V given in two daily doses. In children, acute otitis media (AOM) is the infection for which antibiotics are most often prescribed. Predominant causative pathogens include *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* non-type b and *Moraxella catarrhalis*. Diagnosis is based on history, physical examination and otoscopic exam. Antibiotic treatment should be initiated promptly in all children < 2 years of age, and in older children presenting bilateral AOM, otorrhoea, co-morbidities or severe illness. In Argentina, amoxicillin is the drug of choice given the low penicillin resistance rates for *S. pneumoniae*. In children who fail amoxicillin therapy, amoxicillin/clavulanate provides better coverage against beta-lactamase producing *H. influenzae* and *M. catarrhalis*. Rhinosinusitis is caused mainly by viruses, secondary bacterial complication occurs in less than 5% of cases. Diagnosis is based on physical examination and additional studies are not usually required. Acute bacterial sinusitis is caused by the same pathogens that cause AOM and amoxicillin is the drug of choice.

**Key words:** pharyngitis, acute otitis media, rhinosinusitis

Las enfermedades del sistema respiratorio representan una de las primeras causas de atención médica en todo el mundo. La rinitis, la faringitis y la otitis media

aguda son los cuadros más frecuentes y en su mayoría son de origen viral. Sin embargo, las infecciones respiratorias constituyen la primera causa de prescripción de antibióticos<sup>1</sup>.

El aumento de la resistencia bacteriana es considerado actualmente como una emergencia sanitaria. Uno de los principales factores implicados en el aumento de la resistencia es el uso irracional de los antimicrobianos por parte de los médicos prescriptores. De igual o mayor

Recibido: 9-V-2012

Aceptado: 19-IX-2012

**Dirección postal:** Dr. Gustavo Lopardo, French 3085, 1425 Buenos Aires, Argentina

e-mail: glopardo@intramed.net

importancia es el fácil acceso de la población a estas drogas, ya que frecuentemente se dispensan sin una prescripción médica.

La adecuada evaluación y valoración de los signos de infección respiratoria aguda es clave para evitar la inapropiada y excesiva prescripción de antibióticos. Este documento tiene como objetivo presentar estrategias para racionalizar el uso de antimicrobianos en las infecciones respiratorias altas en la atención primaria de la salud.

La Sociedad Argentina de Infectología (SADI), a través de su comisión de uso racional de los recursos convocó a otras sociedades científicas: la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), la Sociedad Argentina de Medicina (SAM) y la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica (SADEBAC) para elaborar en forma conjunta un consenso para el manejo de infecciones respiratorias altas. Participaron los 11 miembros de la comisión de SADI, uno de ellos como coordinador y un representante de cada una de las sociedades científicas invitadas; todos tuvieron un rol activo en la elaboración, discusión y corrección de los documentos. Inicialmente se nombraron responsables para elaborar borradores sobre el manejo de faringitis aguda, sinusitis aguda y otitis media aguda; estos materiales luego fueron distribuidos entre los demás participantes. Posteriormente se realizó una reunión plenaria de discusión abierta a todos los miembros de las sociedades científicas participantes, se elaboraron las conclusiones de esta sesión, y éstas fueron sometidas a una revisión interna. Finalmente se redactó el documento que constituye el cuerpo de este manuscrito.

Las recomendaciones están basadas en la calidad y la fortaleza de la evidencia.

La calidad de la evidencia se clasificó en I cuando proviene de uno o más ensayos aleatorizados y controlados,

II cuando proviene de uno a más ensayos clínicos bien diseñados pero sin aleatorización, de ensayos analíticos de cohortes o caso-contróles, o de múltiples series de casos, y III cuando proviene de opiniones de expertos, están basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos o comunicaciones de comités de expertos.

La fuerza de las recomendaciones se clasificó en A, B, C, D o E según si los miembros del panel consideraron que existe buena evidencia para recomendar (A), moderada evidencia para recomendar (B), pobre evidencia para recomendar (C), moderada evidencia para no recomendar (D) o buena evidencia para no recomendar (E) (Tabla 1)<sup>2</sup>.

### Faringitis aguda

La faringitis aguda es una de las causas más frecuentes de consulta médica<sup>3, 4</sup>. En un estudio realizado en 2004 en la Ciudad de Buenos Aires y el conurbano bonaerense, las faringitis causadas por *Streptococcus pyogenes* o estreptococo beta hemolítico del Grupo A (EBHGA) representaron el 19.4% de los cuadros agudos, el estreptococo beta hemolítico del Grupo C el 1.1% y el estreptococo beta hemolítico del Grupo G el 3.2%<sup>5</sup>. A pesar de que un bajo porcentaje de los casos es producido por bacterias, más del 70% de los pacientes con faringitis aguda reciben antibióticos como parte del tratamiento y en más del 60% de los casos éstos son de mayor espectro al indicado en las guías de práctica clínica<sup>6</sup>.

### Microbiología

Aproximadamente la mitad de las faringitis agudas son de origen viral, el virus más frecuente es el rinovirus (20%) seguido de virus de influenza, parainfluenza,

TABLA 1.– Fortalezas de la recomendación y grados de calidad de la evidencia, considerados en este consenso<sup>2</sup>

Fuerza de la recomendación	Definición
A	Buena evidencia para recomendar su uso
B	Moderada evidencia para recomendar su uso
C	Pobre evidencia para recomendar su uso
D	Moderada evidencia para NO recomendar su uso
E	Buena evidencia para NO recomendar su uso
Calidad de la evidencia	
I	Evidencia proveniente de > un ensayo aleatorizado y controlado
II	Evidencia proveniente de > un ensayo clínico bien diseñado pero sin aleatorización; o de ensayos analíticos de cohortes o caso-contróles (preferentemente que incluyan a más de un centro); o de múltiples series de casos; o de resultados dramáticos provenientes de experimentos no controlados.
III	Evidencia proveniente de opiniones de autoridades respetadas, basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos o comunicaciones de comité de expertos

coronavirus, adenovirus, enterovirus, virus sincial respiratorio, virus herpes, metapneumovirus, virus Epstein-Barr y el virus de la inmunodeficiencia humana. Dentro de las causas bacterianas, el EBHGA es el principal patógeno (15-20%) y con menor frecuencia: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, estreptococo beta hemolítico del grupo C, estreptococo beta hemolítico del grupo G, *Arcanobacterium haemolyticum* y *Corynebacterium diphtheriae*. En aproximadamente un 30% de las faringitis agudas, no es posible identificar al agente causante del cuadro<sup>7</sup>.

### Características clínicas

La odinofagia es el síntoma cardinal. Otros síntomas inespecíficos con frecuencia acompañan al cuadro, como fiebre o febrícula, cefalea, astenia y mialgias; en los niños son más frecuentes los síntomas abdominales y gastrointestinales. Existen pocas características clínicas que permitan identificar a los agentes causales. Algunos de los signos y síntomas que ayudan a diferenciar la etiología viral de los cuadros debido a EBHGA se muestran en la Tabla 2. Algunos microorganismos presentan cuadros clínicos específicos. El virus Coxsackie se presenta con máculas, pápulas, úlceras en sacabocados en la pared posterior de faringe, cuadro conocido como herpangina, o con pequeños nódulos blanco-amarillentos, faringitis linfo-nodular o pequeñas vesículas, que en los niños también se presentan en palmas y plantas, cuadro conocido como "síndrome pie-mano-boca". El virus influenza se caracteriza por congestión nasal, odinofagia leve y repercusión sistémica de inicio brusco

TABLA 2.- Características clínicas y epidemiológicas de las faringitis aguda por estreptococo beta hemolítico grupo A y viral

	Faringitis aguda	
	EBHGA*	Viral
Inicio	Súbito	Gradual
Fiebre	> 38 °C	37-38 °C
Amígdalas	Exudado purulento	Raramente presenta exudado
Síntomas asociados	Infrecuentes	Rinorrea, conjuntivitis, tos
Adenopatías	Cervicales anteriores dolorosas	Infrecuentes
Edad	Pico de incidencia entre 3 y 14 años	Adultos
Época del año	Invierno e inicio de primavera	Todo el año

\*EBHGA estreptococo beta hemolítico grupo A

con fiebre elevada, mialgias y cefalea. El virus herpes se manifiesta con úlceras en la mucosa yugal, bucal o paladar anterior, en los niños pequeños cursa con fiebre alta y estomatitis. Las infecciones por virus Epstein-Barr se acompañan de importante hipertrofia amigdalina con exudado, linfadenitis cervical, hepato-esplenomegalia y fatiga. La infección aguda por HIV produce faringitis con aftas orales sin exudados, adenopatías generalizadas, rash cutáneo y pérdida de peso.

En cuanto a las faringitis de etiología bacteriana, *Neisseria gonorrhoeae* causa faringitis leve en adultos sexualmente activos. Su aislamiento requiere técnicas de cultivos especiales<sup>7</sup>. En la Argentina no se han notificado casos de infección por *Corynebacterium diphtheriae* en las últimas décadas. Debe sospecharse en adultos no vacunados o con un esquema de vacunación incompleto, provenientes de áreas con brote de la enfermedad, que presenten fiebre de bajo grado, odinofagia y pseudo-membranas que se despegan dejando áreas de hemorragias. La epidemiología y el estudio microbiológico de las membranas permiten hacer el diagnóstico. La angina de Vincent, causada por una asociación fusoespirilar (espiroquetas y gérmenes anaerobios) cursa con fiebre de bajo grado, exudados purulentos malolientes y odinofagia intensa. El *Arcanobacterium haemolyticum* es un patógeno infrecuente, produce un rash similar al de la escarlatina, principalmente en adolescentes. *Chlamydomphila sp* y *Mycoplasma pneumoniae* raramente causan faringitis y pueden presentarse en la evolución de un episodio de bronquitis aguda. Se diagnostican mediante pruebas serológicas (IgM e IgG) para *M. pneumoniae*, *Chlamydomphila psittacii* y *Chlamydomphila pneumoniae*<sup>7</sup>.

### Diagnóstico clínico

La experiencia clínica no es suficiente para definir de forma acertada el diagnóstico de faringitis por EBHGA. Un estudio demostró que profesionales con gran experiencia tuvieron una sensibilidad de 55 a 74% y una especificidad de 58 a 76% para predecir un cultivo positivo a EBHGA<sup>8</sup>. Los criterios de Centor validados por las guías NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) son una herramienta de predicción clínica útil para identificar individuos con faringitis por EBHGA (Tabla 3)<sup>9,10</sup>. La fiebre mayor a 38 °C, la ausencia de tos, las adenopatías cervicales anteriores dolorosas, la presencia de exudados amigdalinos y la edad entre 3 y 14 años se asocian con etiología estreptocócica.

Si el paciente cumple con 3 o 4 criterios, el valor predictivo positivo de la regla para determinar la presencia de EBHGA es de 40 a 60%. La ausencia de 3 o 4 criterios establece un valor predictivo negativo del 80%<sup>10</sup>.

El cultivo es el "gold standard" para el diagnóstico de faringitis aguda por EBHGA. Tiene una sensibilidad de 90% y una especificidad entre 95-99%<sup>11</sup>. Se debe hisopar

TABLA 3.– Criterios diagnósticos de Centor para faringitis por EBHGA\*

Criterio	Puntaje
Temperatura > 38 °C	1
Ausencia de tos	1
Adenopatías cervicales anteriores dolorosas	1
Exudados amigdalinos	1
Edad (años)	
3 a 14	1
14 a 44	0
> 45	-1

\*EBHGA *estreptococo beta hemolítico grupo A*  
 La probabilidad de infección estreptocócica con 0 puntos es 1 a 2.5%, con 1 punto 5 a 10%, con 2 puntos 11 a 17%, con 3 puntos 28 a 35% y con 4 puntos o más 51 a 53%

la zona posterior de las amígdalas y faringe evitando que el hisopo entre en contacto con otras partes de la cavidad oral, y debe ser tomado antes del inicio del tratamiento antibiótico. El resultado demora entre 24 y 48 horas, por lo que no es útil para decidir el tratamiento en forma inmediata<sup>12</sup>. Con respecto a la detección rápida de antígenos, la mayoría de los métodos comerciales utilizados actualmente tienen una sensibilidad entre 70 y 90% y una especificidad entre 90 y 100%, el resultado se obtiene en 30 a 60 minutos<sup>13, 14</sup>.

El dosaje de antiestreptolisina O (ASTO) no es útil para el diagnóstico de faringitis aguda.

#### Estrategia diagnóstica y decisiones terapéuticas

El cultivo de fauces para todos los pacientes con faringitis o para aquellos que cumplan determinados criterios clínicos tiene la sensibilidad y especificidad más alta. Las pruebas antigénicas rápidas son una alternativa costo-efectiva<sup>15</sup>. La identificación del EBHGA permite definir la indicación del tratamiento antibiótico, logrando así balancear los riesgos del subtratamiento con los del sobretratamiento. Las razones que justifican el tratamiento con antibióticos incluyen disminuir la duración del cuadro y la intensidad de los síntomas<sup>16</sup>; prevenir las complicaciones supurativas tales como otitis media aguda, sinusitis, absceso periamigdalino o retrofaringeo<sup>16</sup>; disminuir en un 80% la incidencia de fiebre reumática, aun cuando se inicie el tratamiento hasta 9 días después del comienzo de la enfermedad; prevenir la transmisión, de especial importancia en los niños<sup>17</sup>. La glomerulonefritis postestreptocócica no es prevenida por el tratamiento antibiótico.

No habiendo una única estrategia válida y existiendo aún áreas de incertidumbre en este tema, la conducta que sugerimos frente a un paciente con faringitis aguda es evaluar siempre los criterios de Centor (A). Con un

puntaje de 0 o 1: no indicar antibióticos (A). Cuando es de 2 o 3: realizar test rápido y tratar con antibióticos solo a los positivos (B). Si el puntaje es 4 o 5: puede optarse por realizar el test rápido y tratar con antibióticos solo a los positivos (A), o no realizar un test rápido y tratar con antibióticos a todos (A)<sup>18</sup>.

En los centros donde no hay disponibilidad de test rápidos para el diagnóstico, limitar el tratamiento antibiótico a pacientes con 3 o más criterios (B). Si solo se dispone del cultivo, éste puede reemplazar al test rápido. Dado que los resultados demoran 24 horas, puede iniciarse el tratamiento antibiótico en casos de alta sospecha de infección estreptocócica y suspenderlo si el cultivo es negativo, o diferir el inicio de la antibioticoterapia hasta conocer el resultado del mismo (BII).

## Tratamiento

### Sintomático

Analgésicos sistémicos: los antiinflamatorios no-esteroides (AINES) y el paracetamol demostraron rápido alivio de la odinofagia en la faringitis aguda. No hay evidencia de superioridad de una droga sobre otra (BII)<sup>19</sup>.

Corticoides sistémicos: si bien existen algunos trabajos aleatorizados y controlados y dos revisiones sistemáticas que muestran un beneficio sintomático con el uso de los corticoides en la faringitis aguda, hay limitaciones en la interpretación de los datos por la heterogeneidad de los mismos que dificultan realizar una recomendación fuerte al respecto (BII)<sup>20, 21</sup>.

Anestésicos tópicos: existen trabajos con una base de evidencia no muy fuerte, que demuestran un ligero beneficio sintomático de la faringitis aguda no bacteriana con tratamientos locales como pastillas o tabletas de lidocaína o benzocaína (BII)<sup>22, 23</sup>.

El exceso de utilización de tratamiento sintomático puede asociarse a efectos adversos.

### Tratamiento antibiótico de la faringitis aguda por EBHGA

La penicilina es la principal droga para el tratamiento efectivo y para erradicar al EBHGA de la faringe. No se han notificado cepas de EBHGA resistentes a penicilina. Debe indicarse dos veces por día por 10 días, a pesar de que los pacientes manifiestan una rápida mejoría sintomática luego de iniciado el tratamiento. La penicilina benzatínica por vía intramuscular en única dosis se puede indicar en aquellos casos en los que la vía oral no pueda utilizarse o cuando la continuidad del tratamiento resulte improbable<sup>24</sup>.

Una alternativa al tratamiento de primera línea es la amoxicilina, que en un régimen de una sola toma diaria

demostró ser tan eficaz como la penicilina en doble toma<sup>25,26</sup> (Tabla 4)<sup>6</sup>.

### Profilaxis

Hasta un 20% de los niños en edad escolar y hasta un 25% de los convivientes de pacientes con faringitis aguda por EBHGA pueden ser portadores de EBHGA. No está indicado el tratamiento de los portadores asintomáticos.

En los contactos de pacientes con faringitis aguda la profilaxis antibiótica no está indicada de forma universal. Solo deben tratarse los contactos con test positivo para EBHGA en personas con antecedentes de fiebre reumática, en brotes de cepas de EBHGA productoras de fiebre reumática, *shock* tóxico estreptocócico o glomerulonefritis y en los casos de diseminación de EBHGA entre varios miembros de una familia<sup>27,28</sup>.

### Seguimiento

No está indicado realizar un cultivo de fauces ni test rápido luego de completar el esquema, salvo en las situaciones mencionadas en la profilaxis antibiótica.

### Recurrencia

Se define como la reaparición de los síntomas entre 2 y 7 días posteriores a la finalización del tratamiento antibiótico. Las infecciones recurrentes con test diagnóstico positivo pueden deberse a la portación de EBHGA en el contexto de una infección viral, a una nueva infección por EBHGA adquirida desde contactos domiciliarios o comunitarios, o a una falla del tratamiento.

En estos casos las opciones de tratamiento recomendadas son<sup>29,30</sup> amoxicilina/clavulánico VO, 40 mg/kg/día

en 3 dosis por 10 días (BII); penicilina benzatínica IM en dosis única + rifampicina 10 mg/kg cada 12 h por 4 días (dosis máxima 300 mg c/12 h) (BII) o clindamicina VO, 15-25 mg/kg/día en 3 dosis por 10 días.

### Tratamiento antibiótico de las faringitis No-EBHGA

- *Fusobacterium* spp: amoxicilina/clavulánico, metronidazol o clindamicina.
- *Corynebacterium diphtheriae*: penicilina V, eritromicina u otros macrólidos.
- *Arcanobacterium haemolyticum*: macrólidos o beta-lactámicos.
- *Neisseria gonorrhoeae*: ceftriaxona 125-250 mg IM o cefixima 400 mg VO, dosis única<sup>31</sup>.

La erradicación faríngea es más difícil que la genital. Luego del tratamiento se debe realizar el cultivo para confirmar la erradicación. No deben utilizarse fluoroquinolonas porque la resistencia a ciprofloxacina en nuestro país es superior a 20%<sup>32</sup>.

### Otitis media aguda

La infección del oído medio es la enfermedad infecciosa de origen bacteriano más frecuente en pediatría. El pico de incidencia ocurre entre los 6 y los 24 meses de edad y disminuye después de los cinco años. La otitis media es una de las causas más frecuentes de prescripción de antibióticos en niños<sup>33</sup>.

### Definiciones

La otitis media es la inflamación del oído medio, puede ser aguda o crónica y ocurrir con o sin síntomas. La otitis

TABLA 4.- Tratamiento antibiótico de la faringitis aguda por EBHGA\*

Situación clínica	Tratamiento de elección	Alternativa
Faringoamigdalitis por EBHGA*	Penicilina V, VO, durante 10 días: 500 000 U/kg/día divididas en 2 dosis, peso < 27 kg 750 000 U c/12 h, peso ≥ 27 kg	Amoxicilina, VO, 50 mg/kg/día (máximo 1 g/día) en 1 o 2 dosis durante 10 días
Alergia a penicilina	Claritromicina, VO, 15 mg/kg/día, en 2 dosis durante 10 días o Clindamicina, VO, 15-25 mg/kg/día, en 3 dosis durante 10 días	Azitromicina, VO, 10-12mg/kg/día (máximo 500 mg/día) en 1 o 2 dosis durante 5 días
Intolerancia digestiva o mala adherencia al tratamiento oral	Penicilina benzatínica, IM, en dosis única: 600 000 U, peso <27 kg 1 200 000 U, peso ≥ 27 kg	

\*EBHGA estreptococo beta hemolítico grupo A; VO: vía oral; IM: Intramuscular

media aguda (OMA) y la otitis media con efusión (OME) deben considerarse como estadios relacionados a una misma patogernia; la distinción entre ambas entidades es difícil de establecer.

Otitis media aguda: inflamación de comienzo rápido con presencia de líquido en el oído medio acompañado de signos y síntomas locales como dolor de oído, tímpano eritematoso y abombado, en ocasiones perforación timpánica con drenaje de material purulento y síntomas sistémicos como fiebre, irritabilidad o dificultad en el sueño. Puede estar precedida por una infección de vías aéreas superiores.

Otitis media con efusión: presencia de líquido en el oído medio sin signos ni síntomas de infección aguda del oído. La persistencia de efusión posterior a un episodio de OMA se observa en el 70% de los casos a las 2 semanas, 40% al mes, 20% a los dos meses, y 10% a los 3 meses. Por lo general resuelve espontáneamente sin intervención<sup>33-35</sup>. El manejo de la OME se encuentra fuera del alcance de las recomendaciones de este consenso.

Los factores predisponentes de OMA incluyen sexo masculino, primer episodio antes de los seis meses, asistencia a guardería, lactancia artificial, tabaquismo pasivo, inmunodeficiencias y anomalías craneofaciales<sup>36</sup>.

#### Microbiología

Se aíslan bacterias del oído medio en el 50% a 70% de las OMA<sup>37</sup>. Los patógenos principales son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipable, aislado con frecuencia creciente<sup>38</sup> y *Moraxella catarrhalis*. El *Streptococcus pyogenes* y el *Staphylococcus aureus* son infrecuentes, con mayor incidencia en neonatos y su presentación clínica suele ser más agresiva. Los virus respiratorios se aíslan hasta en un tercio de los casos de OMA. La remisión espontánea es del 80% en *M. catarrhalis*, 50% en *H. influenzae* no tipable y 20% en *S. pneumoniae*.

#### Clínica y diagnóstico

Los antecedentes y la evaluación clínica son insuficientes para diagnosticar OMA. La otalgia intensa puede remitir después de la perforación del tímpano, persistiendo la infección. Fiebre, irritabilidad, vómitos, llanto y diarrea son síntomas inespecíficos, por esa razón resulta imprescindible realizar una otoscopia. Es necesario un adecuado entrenamiento, al igual que un otoscopio de buena calidad e iluminación. La sensibilidad de la otoscopia para diagnosticar el compromiso del oído medio aumenta con la utilización de la otoscopia neumática<sup>39</sup>.

En los lactantes pequeños la otoscopia es más dificultosa, requiriendo en ciertos casos realizar otomicroscopia.

Es difícil diferenciar la OMA de OME, especialmente en niños menores de 2 años. Los signos otoscópicos deben ser consistentes con una efusión purulenta del

oído medio para el diagnóstico. En una revisión sistemática los signos más útiles para predecir OMA fueron: abombamiento, opacificación y disminución de la motilidad del tímpano y presencia de otorrea con perforación timpánica<sup>40</sup>. La otoscopia neumática permite confirmar la presencia de líquido en el oído medio manifestada por la disminución de la movilidad del tímpano.

En general, no se recomienda cultivar la secreción ótica, solo se indica realizar una timpanocentesis en situaciones especiales: falta de respuesta al tratamiento antibiótico después de 72 horas con toxicidad sistémica, complicaciones tales como mastoiditis o parálisis facial, en los recién nacidos o en casos de otitis intrahospitalaria.

## Tratamiento

### Sintomático

Se recomienda tratamiento analgésico con ibuprofeno o paracetamol. No se recomienda el uso de corticoides, descongestivos ni antihistamínicos en forma sistemática (AI)<sup>41</sup>.

### Tratamiento antibiótico

La tasa de prescripción de antibióticos en OMA difiere desde 31% en Holanda a 98% en EE.UU. Existen pocos estudios clínicos bien diseñados y con número suficiente de casos que evalúen el beneficio del tratamiento antibiótico en OMA<sup>42</sup>.

El rol del antibiótico en el tratamiento de la OMA es limitado. Aproximadamente un 80% de los episodios resuelven en forma espontánea sin mayor riesgo de complicaciones supuradas como la mastoiditis, lo cual permite la posibilidad de observar al paciente y prescribir el antibiótico en forma diferida según la evolución clínica, siempre que se asegure el control del paciente dentro de las 48 horas. Esta estrategia reduce el consumo de antibióticos en un 63% respecto al tratamiento inmediato<sup>42,43</sup>.

Los beneficios del tratamiento deben evaluarse considerando los posibles efectos adversos y la emergencia de resistencia bacteriana en el paciente y la comunidad.

Las revisiones sistemáticas y los estudios controlados han demostrado beneficio en el uso de antibióticos en los niños menores de 2 años con OMA confirmada, reducción de los síntomas y de la persistencia de signos de infección aguda en la otoscopia en los pacientes con supuración y en aquellos con enfermedad grave, entendiéndose como tal la otalgia moderada a grave o fiebre  $\geq 39^\circ$  en las últimas 24 horas<sup>44-46</sup>.

### Recomendaciones

En los niños menores de 2 años se recomienda tratamiento antibiótico precoz (AI).

No se recomienda el uso rutinario de antibióticos como tratamiento inicial en los niños mayores de 2 años.

En los mayores de 2 años con otitis bilateral, otorrea, comorbilidad, cuadro clínico grave o en cuadros recurrentes se recomienda el tratamiento antibiótico (AI).

En niños mayores de 2 años con cuadro leve a moderado, unilateral y sin perforación se sugiere iniciar tratamiento sintomático con analgésicos y diferir el tratamiento antibiótico a las 72 horas si no presenta mejoría clínica (AI).

Esta estrategia de esperar y observar se aplica solamente en pacientes mayores de 2 años, sin comorbilidad asociada y en los que se asegure un seguimiento adecuado.

#### *Elección del antibiótico y duración del tratamiento*

El antibiótico de elección para el tratamiento empírico inicial de la mayoría de los casos de OMA es la amoxicilina debido a su buena actividad antimicrobiana y bajo costo<sup>39, 44</sup>. Existen factores que se asocian con mayor riesgo de infección por cepas resistentes de *S. pneumoniae*, tales como tratamiento antibiótico reciente, OMA recurrente o asistencia a guardería. El incremento de la dosis de amoxicilina logra una buena cobertura frente a las cepas de *S. pneumoniae* con resistencia aumentada a penicilina que se aíslan en la Argentina<sup>47</sup>. La dosis de amoxicilina recomendada es de 80-100 mg/ kg/día, vía oral administrada en dos dosis diarias<sup>48</sup>. La dosis recomendada en adultos es 1000 mg cada 8 h (BIII). En pacientes alérgicos a la penicilina puede utilizarse acetil- cefuroxima, claritromicina o azitromicina aunque estas opciones pueden ser de menor efectividad<sup>45</sup>. En los lactantes y niños pequeños con compromiso del estado general, la ceftriaxona intramuscular a 50 mg/kg/día es una alternativa de tratamiento.

La duración del tratamiento antibiótico es controvertida<sup>48, 49</sup>. En los niños menores de 2 años y en aquellos con enfermedad grave es de 10 días. En los mayores de 2 años con enfermedad leve a moderada, 5 días (A).

La mayoría de los pacientes mejora en 72 horas de tratamiento. Si los signos y síntomas de infección progresan durante el tratamiento, se sugiere reevaluar para descartar complicaciones supurativas. Ante el fallo del tratamiento con amoxicilina se debe considerar la presencia de cepas productoras de betalactamasas de *H. influenzae* no tipable o *M. catarrhalis*; en estos casos el tratamiento de elección es amoxicilina- clavulánico (90 mg/kg/día de amoxicilina, y 6.4 mg/kg/día de clavulanato), en dos dosis diarias. Esta combinación puede considerarse de primera elección en pacientes con OMA recurrente, entendiéndose como recurrente a 3 o más episodios en 6 meses o más de 4 en un año.

Si hubiera falta de respuesta a las drogas de segunda línea o intolerancia al tratamiento oral, considerar el uso de ceftriaxona intramuscular a 50 mg/ kg/día durante tres días.

En algunos casos la persistencia o reaparición del dolor o la fiebre durante el tratamiento puede señalar la necesidad de realizar una timpanocentesis y miringotomía para identificar el microorganismo, determinar la sensibilidad antibiótica y optimizar el tratamiento según los resultados.

Todos los pacientes deben ser reexaminados a las dos semanas de terminado el tratamiento. La persistencia de derrame debe llevar a una reevaluación posterior.

### **Sinusitis bacteriana aguda**

Se denomina sinusitis a la inflamación de la mucosa de los senos paranasales, sea ésta de etiología infecciosa o no infecciosa. La rinosinusitis viral aguda es 20 a 200 veces más frecuente que la rinosinusitis bacteriana aguda (SBA). Solo el 0.5% al 5% de los resfriados presenta como complicación una otitis media y/o sinusitis, siendo el evento precipitante más frecuente para una SBA una infección viral de la vía aérea superior (IVVAS)<sup>50</sup>. Los senos paranasales son estériles en condiciones normales, las bacterias que colonizan las vías aéreas superiores pueden invadirlos por factores no bien conocidos. Se ha demostrado que la obstrucción del ostium de los senos ocurre en aproximadamente el 80% de los casos de sinusitis, frecuentemente con mal funcionamiento del aclaramiento mucociliar. La obstrucción del drenaje de los senos crea un medio ambiente propicio para el crecimiento bacteriano.

En un 25% de los casos de IVVAS la obstrucción nasal, la rinorrea, y el compromiso radiológico de los senos paranasales (engrosamiento de la mucosa, nivel hidroaéreo y oclusión infundibular) pueden persistir hasta 14 días luego del episodio agudo<sup>51</sup>. La persistencia de estos elementos clínicos más allá de los 7 a 10 días indicaría complicación bacteriana.

El sobre-diagnóstico de sinusitis aguda es frecuente<sup>51</sup>.

Según su duración la sinusitis infecciosa se clasifica en: aguda (menos de 30 días), subaguda (30 a 90 días) y crónica (más de 90 días)<sup>52, 53</sup>. La forma recurrente se caracteriza por episodios agudos de 1 a 4 semanas de duración, separados por intervalos asintomáticos, con una frecuencia mayor a 4 episodios por año.

#### *Microbiología*

Los agentes etiológicos más frecuentemente implicados en la sinusitis bacteriana son *S. pneumoniae* (30 a 66%), *H. influenzae* no tipable (20%), *Moraxella catarrhalis* (20%) y anaerobios en los casos crónicos o de origen odontogénico (10%)<sup>54, 55</sup>.

#### *Clínica y diagnóstico*

El diagnóstico de la SBA es fundamentalmente clínico y debe sospecharse cuando durante la evolución de

una IVVAS el paciente presenta elementos clínicos sugestivos de infección bacteriana luego de 7 a 10 días de iniciado el cuadro<sup>50, 51, 56-62</sup>. Estos signos clínicos comprenden persistencia de la rinorrea purulenta o no, anterior o posterior; tos persistente con componente diurno, el nocturno es más inespecífico; reaparición de la fiebre, aun de bajo grado, o su persistencia más allá del quinto día; falta de mejoría o empeoramiento del cuadro clínico.

La rinorrea purulenta y la presencia de signos radiológicos de compromiso de los senos paranasales no son diagnósticos de etiología bacteriana.

También debe sospecharse una SBA cuando, desde el inicio del cuadro clínico, el paciente presenta signos y síntomas de compromiso local y/o sistémico graves. Los signos y síntomas sugestivos de gravedad son fiebre > 39 °C, cefalea intensa, dolor facial o sobre los senos paranasales, edema de cara, signos de compromiso orbitario o periorbitario, rinorrea unilateral, u odontalgia franca.

La coexistencia de fiebre mayor de 39 °C, dolor sobre el seno paranasal y rinorrea unilateral guarda una correlación de 87% con SBA. La aparición de odontalgia franca en este contexto es diagnóstica de sinusitis odontogénica, que es siempre de etiología bacteriana.

A pesar de que anteriormente se utilizaron combinaciones de criterios mayores y menores para distinguir una infección viral de una bacteriana, en la actualidad, dado el bajo valor predictivo de la mayoría de ellos, se recomienda utilizar los criterios arriba sintetizados que se basan en la persistencia o empeoramiento de los síntomas respiratorios después de los 10 a 14 días de iniciado el cuadro.

### *Diagnóstico*

Habitualmente se realiza sobre bases clínicas, sin necesidad de realizar estudios complementarios (AI)<sup>52, 53, 63</sup>.

Los estudios por imágenes no son considerados necesarios en casos no complicados y solamente son útiles para determinar complicaciones en casos graves, o en pacientes con sinusitis crónica o recurrente (DII).

La radiografía de senos paranasales se indica en episodios recurrentes, definidos como la aparición de al menos cuatro episodios sintomáticos al año separados por intervalos asintomáticos, y frente a la persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento antibiótico (AII).

Los hallazgos radiológicos consistentes con infección aguda incluyen la presencia de un nivel hidroaéreo, la opacidad completa del seno (aunque en cuadros recurrentes este signo pierde valor) y el engrosamiento de la mucosa > 5 mm (en niños > 4 mm).

Una radiografía normal aleja el diagnóstico de SBA con una probabilidad del 80 a 90%.

La tomografía computarizada y la resonancia nuclear magnética de senos paranasales, macizo facial y/o cerebro se indican ante la sospecha de complicaciones

supuradas intracraneales, sospecha de factores predisponentes locales y previo a una cirugía de los senos paranasales (AII).

En estas situaciones se recomienda derivar al paciente para evaluación por el otorrinolaringólogo.

### *Estudios microbiológicos*

La bacteriología de la sinusitis aguda de la comunidad es predecible<sup>53, 55, 56, 64</sup>, por lo cual no es necesaria la toma rutinaria de muestras microbiológicas (DI).

### *Tratamiento*

En general, la mayoría de las rinosinusitis agudas se resuelven sin necesidad de utilizar antibióticos, y éstos solo deben indicarse cuando la gravedad del cuadro lo justifica.

A pesar de la aparición de nuevos antimicrobianos ocurrida en los últimos años, no existe hasta el momento evidencia de que las nuevas drogas, más costosas y en general con un espectro más amplio, tengan ventajas respecto de los fármacos clásicos.

### *Síntesis de los fundamentos para la elección adecuada del antibiótico en el tratamiento de las sinusitis bacterianas agudas*

Una reciente revisión sistemática de la Biblioteca Cochrane analizó los resultados de 57 estudios, seis estudios controlados con placebo y 51 estudios que compararon diferentes tipos de antibióticos<sup>65</sup>. Los resultados del metaanálisis mostraron una pequeña diferencia estadística a favor del tratamiento antibiótico de los episodios de SBA comparados con placebo, con un RR agrupado de 0.66 (IC 95%: 0.44-0.98). Sin embargo, la relevancia clínica de estos resultados se diluye si se considera que la tasa de curación o de mejoría fue alta tanto en el grupo tratado con placebo (80%) como en el grupo tratado con antibióticos (90%). En los estudios evaluados ningún antibiótico demostró superioridad sobre el resto.

Las guías NICE de Gran Bretaña, basadas en los resultados del metaanálisis Cochrane y en un metaanálisis realizado por Young en 2008 que no mostró beneficios significativos con el uso de antibióticos, recomiendan manejar los episodios de SBA del mismo modo que otras infecciones respiratorias altas, mediante la estrategia de no prescribir o prescribir tardíamente antibióticos cuando el cuadro dura más de 7-10 días, en pacientes que por su cuadro clínico y sus antecedentes no presentan un riesgo incrementado de desarrollar complicaciones<sup>66, 67</sup>. Esta estrategia es también recomendada por la Academia Americana de Otorrinolaringología<sup>53</sup>.

Este Consenso recomienda observar a los pacientes sin comorbilidades que presentan cuadros clínicos de SBA leves, siempre y cuando puedan ser adecuadamente



seguidos, para comenzar tratamiento antibiótico si no mejoran luego de 7 días de establecido el diagnóstico de SBA. Es importante recalcar que nos referimos al episodio de SBA, y no al cuadro inespecífico previo de una a dos semanas de duración (AI).

*Recomendaciones para el tratamiento antibiótico de la sinusitis bacteriana aguda no recurrente.*

Un estudio sobre la prescripción de antibióticos para la SBA realizado en EE.UU. mostró que las drogas de primera línea, amoxicilina, trimetoprima-sulfametoxazol y eritromicina se utilizaban con una frecuencia un poco mayor que las de segunda línea, claritromicina, azitromicina, amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas y fluoroquinolonas<sup>68</sup>. Sobre 29 000 pacientes tratados, el 60% utilizó drogas de primera línea, y el 40% restante de segunda línea. Los resultados terapéuticos mostraron una tasa de curación de un 90% con cualquiera de las drogas utilizadas.

Un reciente metaanálisis concluyó que las nuevas fluoroquinolonas no tienen ventajas sobre los betalactámicos, por lo cual no deberían utilizarse como primera línea en la SBA<sup>69</sup>.

En razón de las evidencias existentes provenientes de la revisión de la literatura, de los resultados de la revisión Cochrane y de las recomendaciones vigentes elaboradas por distintas sociedades a nivel local e internacional (Sociedad Argentina de Infectología 1998, OPS/OMS, norteamericanas, alemanas, canadienses y españolas)<sup>58, 65, 66, 68-75</sup>, este Consenso establece las recomendaciones presentadas en la Tabla 5.

Un reciente metaanálisis de ensayos aleatorizados y controlados sugiere que un tratamiento antibiótico de 5 días es igualmente efectivo que 7 a 10 días<sup>76</sup>. Se analizaron doce estudios (10 de los cuales eran doble ciego) que incluían pacientes con SBA confirmada radiológicamente. No hubo diferencias respecto del éxito clínico entre los esquemas cortos de 1 a 5 días comparados con los tratamientos más prolongados de 6 a 10 días. Tampoco se encontraron diferencias respecto de la respuesta microbiológica, recaídas, abandonos ni eventos adversos. En un análisis de sensibilidad que comparó 5 *versus* 10 días, la respuesta fue similar pero los efectos adversos fueron menores en el tratamiento corto (OR 0.79, IC 95%: 0.63- 0.98).

Con base en esta evidencia, este Consenso recomienda una duración de 5 días para el tratamiento de SBA no complicada (AI).

Cuando se sospechan complicaciones intracraneales u orbitarias, el tratamiento debe iniciarse por vía intravenosa, es recomendable utilizar drogas de mayor espectro y con buena penetración en el LCR tales como ceftriaxona o cefotaxima hasta obtener los resultados microbiológi-

TABLA 5.– Antibióticos recomendados para el tratamiento de la sinusitis aguda

Tratamiento	Antibióticos
De elección	Amoxicilina 500-1000 mg c/8 - 12 h (AI)
Alternativo	Amoxicilina-clavulánico 500 mg c/8 h u 875 mg c/12 h (de amoxicilina) (AI) Azitromicina 500 mg/día (BI) Claritromicina 500 mg c/12 h (BI) Doxiciclina* 200mg/día (CII)

AI, BI, CII: ver Tabla 1. \*Solo niños mayores de 8 años y adultos. Dosis pediátricas ver Tabla 4.

cos. En estos casos la duración del tratamiento es la que corresponde a la complicación.

*Tratamiento sintomático*

Analgésicos: el alivio del dolor resulta fundamental en las SBA, ya que con frecuencia es el motivo de la consulta. El uso frecuente de analgésicos es muchas veces necesario para que el paciente presente confort y pueda retomar sus actividades normales.

Antihistamínicos: estas drogas, en particular los nuevos fármacos no sedativos – cetirizina, loratadina y fexofenadina- podrían tener un rol beneficioso para el tratamiento de pacientes con atopía.

*Descongestivos:* los descongestivos tópicos y orales son utilizados frecuentemente para la terapia de la sinusitis aguda. Se considera que podrían mejorar la aireación sinusal mediante la apertura del ostium, y reducir la inflamación. De todos modos, están pendientes estudios definitivos para determinar su utilidad.

*Glucocorticoides:* una reciente revisión de la biblioteca Cochrane evaluó la administración intranasal de corticosteroides (CSIN) para aliviar los síntomas de la SBA<sup>77</sup>. Los participantes que recibieron CSIN tuvieron mayor probabilidad de resolver o mejorar los síntomas que los que recibieron placebo (73% *versus* 66.4%; RR 1.11, IC 95%: 1.04-1.18). El furoato de mometasona 400 µg fue la droga más evaluada.

Los revisores concluyen que en la SBA, aun cuando las pruebas actuales son limitadas, el uso de los CSIN como monoterapia o como un tratamiento coadyuvante de los antibióticos podría aportar mejoría sintomática. Los médicos clínicos deben valorar los beneficios, contra los posibles eventos adversos menores cuando prescriben este tratamiento (BI).

**Agradecimientos:** A la Dra. Romina Gaglio del Programa REMEDIAR + REDES por sus aportes a los documentos, a la Dra. Cynthia Vartalitis y a Marisa López por su colaboración en la preparación del manuscrito. La publicación de este trabajo fue financiado por Laboratorios Phoenix.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de interés respecto de esta publicación.

## Bibliografía

- Gonzales R, Steiner JF, Lum A, Barrett PH Jr. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. *JAMA* 1999; 281: 1512-9.
- Gross PA, Barrett TL, Dellinger P, et al. Purpose of quality standards for infectious diseases. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 4.
- Schappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2006. *Natl Health Stat Report* 2008; 8: 1-29.
- Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 113-25.
- Villar H, Jugo M, Santana G, Baserni M, Reil J. Aumento en la prevalencia de Streptococcus beta hemolíticos en hisopados faríngeos en Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 2005; 65: 311-4.
- Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper RJ, Hoffman JR. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med* 2001; 134: 506-8.
- Alcaide ML, Bisno AL. Pharyngitis and epiglottitis. *Infect Dis Clin North Am* 2007; 21: 449-69.
- Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001; 134: 509-17.
- Mclsaac WJ, Kellner JD, Aufrecht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA* 2004; 291: 1587-95.
- Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981; 1: 239-46.
- Halfon ST, Davies AM, Kaplan O, Lazarov E, Bergner-Rabinowitz S. Primary prevention of rheumatic fever in Jerusalem schoolchildren. 2. Identification of beta-hemolytic streptococci. *Isr J Med Sci* 1968; 4: 809-14.
- Bisno AL. Diagnosing strep throat in the adult patient: do clinical criteria really suffice? *Ann Intern Med* 2003; 139: 150-1.
- Giesecke KE, Mackenzie T, Roe MH, Todd JK. Comparison of two rapid Streptococcus pyogenes diagnostic tests with a rigorous culture standard. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 922-7.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 571-80.
- Krober MS, Bass JW, Michels GN. Streptococcal pharyngitis. Placebo-controlled double-blind evaluation of clinical response to penicillin therapy. *JAMA* 1985; 253: 1271-4.
- Del Mar C, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD000023.
- Robertson KA, Volmink JA, Mayosi BM. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2005; 5: 11.
- Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, de Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Ital J Pediatr* 2011; 37: 10.
- Thomas M, Del Mar C, Glasziou P. How effective are treatments other than antibiotics for acute sore throat? *Br J Gen Pract* 2000; 50: 817-20.
- Korb K, Scherer M, Chenot JF. Steroids as adjuvant therapy for acute pharyngitis in ambulatory patients: a systematic review. *Ann Fam Med* 2010; 8: 58-63.
- Hayward G, Thompson M, Heneghan C, Perera R, Del Mar C, Glasziou P. Corticosteroids for pain relief in sore throat: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339: b2976.
- Schutz A, Gund HJ, Pschorn U, et al. Local anaesthetic properties of ambroxol hydrochloride lozenges in view of sore throat. Clinical proof of concept. *Arzneimittelforschung* 2002; 52: 194-9.
- Fischer J, Pschorn U, Vix JM, et al. Efficacy and tolerability of ambroxol hydrochloride lozenges in sore throat. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials regarding the local anaesthetic properties. *Arzneimittelforschung* 2002; 52: 256-63.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med* 2011; 364: 648-55.
- Feder HM Jr, Gerber MA, Randolph MF, Stelmach PS, Kaplan EL. Once-daily therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *Pediatrics* 1999; 103: 47-51.
- Shvartzman P, Tabenkin H, Rosentzwaig A, Dolginov F. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day. *BMJ* 1993; 306: 1170-2.
- Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009; 119: 1541-51.
- Pichichero ME. Treatment and prevention of streptococcal tonsillopharyngitis. In: *UpToDate*, Dexton DJ, Edwards MS (Ed), *UpToDate* 2010.
- Kaplan EL, Gastanaduy AS, Huwe BB. The role of the carrier in treatment failures after antibiotic for group A streptococci in the upper respiratory tract. *J Lab Clin Med* 1981; 98: 326.
- Tanz RR, Shulman ST. Streptococcal pharyngitis: the carrier state, definition, and management. *Pediatr Ann* 1998; 27: 281-5.
- Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep*. 2006; 55: 1-94.
- García S, Casco R, Perazzi B, De Mier C, Vay C, Familietti A. Resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* a ciprofloxacina según hábitos sexuales. *Medicina (B Aires)* 2008; 68: 358-62.
- American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics* 2004; 113: 1451-65.
- Lous J, Burton MJ, Felding JU, Ovesen T, Rovers MM, Williamson I. Grommets (ventilation tubes) for hearing loss associated with otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; CD001801.
- American Academy of Family Physicians; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; American Academy of Pediatrics Sub-committee on Otitis Media with Effusion. Otitis media with effusion. *Pediatrics* 2004; 113: 1412-29.
- Paradise JL, Rockette HE, Colborn DK, et al. Otitis media in 2253 Pittsburgh-area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life. *Pediatrics* 1997; 99: 318-33.
- Gould JM, Matz PS. Otitis media. *Pediatr Rev*. 2010; 31: 102-16.
- López E, Vázquez M, Orlando N, et al. *Streptococcus pneumoniae* causing acute otitis media (aom): dynamic of serotype distribution in Buenos Aires, Argentina. Poster presentado en: 7th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases; 2010 March 14-18; Tel Aviv, Israel.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of childhood otitis media in primary care.

- February 2003 En: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign66.pdf>; consultado 26/11/2010.
40. Coker TR, Chan L, Newberry S, et al. Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children. A Systematic Review. *JAMA* 2010; 304: 2161-9.
  41. Flynn CA, Griffin GH, Schultz JK. Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD001727.
  42. Van Zuijlen DA, Schilder AG, Van Balen FA, Hoes AW. National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 140-4.
  43. Bezáková N, Damoiseaux RA, Hoes AW, Schilder AG, Rovers MM. Recurrence up to 3.5 years after antibiotic treatment of acute otitis media in very young Dutch children: survey of trial participants *BMJ* 2009; 338: b 2525.
  44. National Institute for Health and Clinical Excellence. Prescribing of antibiotics for self limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. 2008 (Clinical guideline 69) En: [www.nice.org.uk/CG69](http://www.nice.org.uk/CG69); consultado 26/11/2010
  45. Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar C, Rovers M. Antibiotics for acute otitis media in children (Review) *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1-43.
  46. Cates C, Dr Chris Cates' EBM Web Site. En: [www.nntonline.net](http://www.nntonline.net); consultado 11/03/2011
  47. Fossati S, Galetti P, Reijtman V, et al and the Sireva-II Working Group-Argentina. Serotype distribution, antibiotic resistance and coverage of pneumococcal conjugate vaccines (PCV) before their introduction in the National Schedule: Argentina 2000-2011 Póster presentado en: 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases; 2012 March 11-15; Foz de Iguazú, Brasil.
  48. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, et al. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance- a report from the Drug-resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 1-9.
  49. Kozyrskyj A, Klassen TP, Moffatt M, Harvey K. Short-course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD001095.
  50. Gwaltney JM Jr. Acute community-acquired sinusitis. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1209-23.
  51. Gwaltney J. The 10 most common questions about the common cold. *Infect Dis Clin Pract* 1996; 5: 371-2.
  52. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001; 134: 498-505.
  53. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: S1-31.
  54. Bartlett J. IDCP Guidelines: Management of Upper Respiratory Tract Infections – Colds. *Infect Dis Clin Pract* 1997; 6: 212-6.
  55. Benninger MS, Segreti J. Is it bacterial or viral? Criteria for distinguishing bacterial and viral infections. *J Fam Pract* 2008; 57: S5-11.
  56. Gwaltney JM, Wiesinger B, Patrie J. Acute community-acquired bacterial sinusitis: the value of antimicrobial treatment and the natural history. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 227-33.
  57. Hansen JG, Schmidt H, Rosbor J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ* 1995; 311: 233-6.
  58. Anon JB, Jacobs MR, Poole MD, et al and the Sinus and Allergy Health Partnership (SAHP). Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: S1- 45.
  59. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: S1-62.
  60. Slavin RG, Spector SL, Bernstein IL, et al. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: S13-47.
  61. Williams JW Jr, Simel DL, Roberts L, Samsa GP. Clinical evaluation for sinusitis. Making the diagnosis by history and physical examination. *Ann Intern Med* 1992; 117: 705-10.
  62. Lindbaek M, Hjortdahl P. The clinical diagnosis of acute purulent sinusitis in general practice-a review. *Br J Gen Pract* 2002; 52: 491-5.
  63. Ramanan R, Khan AN. Sinusitis Imaging. En: <http://emedicine.medscape.com/article/384649>; consultado 27/2/2011
  64. 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: 7-12.
  65. Ahovuo-Saloranta A, Borisenko OV, Kovanen N, et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, CD000243.
  66. National Institute for Health and Clinical Excellence. Prescribing of antibiotics for self limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. 2008. (Clinical guideline 69). En: [www.nice.org.uk/CG69](http://www.nice.org.uk/CG69); consultado 27/2/2011.
  67. Young J, De Sutter A, Merenstein D, et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2008; 371: 908-14.
  68. Piccirillo JF, Mager DE, Frisse ME, Brophy RH, Goggin A. Impact of first-line vs. second-line antibiotics for the treatment of acute uncomplicated sinusitis. *JAMA* 2001; 286: 1849-56.
  69. Karageorgopoulos DE, Giannopoulou KP, Grammatikos AP, Dimopoulos G, Falagas ME. Fluoroquinolones compared with beta-lactam antibiotics for the treatment of acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2008; 178: 845-54.
  70. Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Respiratorias Altas elaboradas por la Subcomisión de Uso Apropiado de Recursos de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) Guías para el Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Rinosinusales Agudas. En: <http://www.sadi.org.ar/>; consultado 27/2/2011.
  71. Desrosiers M, Frenkiel S, Hamid QA, et al. Acute bacterial sinusitis in adults: management in the primary care setting. *J Otolaryngol* 2002; 31: 2S 2-14.
  72. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Systemic antibiotic treatment in upper and lower respiratory tract infections: official French guidelines. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 1162-78.
  73. Benninger MS, Desrosiers M, Klossek JM. Management of Acute Bacterial Rhinosinusitis Current Issues and Future Perspectives. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 190-200.
  74. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Washington D.C: OPS, 2004.
  75. Worrall G. Acute Sinusitis. *Can Fam Physician* 2008; 54: 82-3.
  76. Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Matthaïou DK. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 67: 161-71.
  77. Zalmanovici A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; CD005149.