

Estudio y evaluación en niños con episodios recurrentes de rinosinusitis

Dra. Javiera Pardo⁽¹⁾, Dra. Bernardita Soler⁽²⁾, Dra. Daniela Gutiérrez⁽¹⁾,

Dra. María Constanza Beltrán⁽³⁾

1. Interna de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile

2. Médico Cirujano. Universidad de los Andes

3. Departamento de Otorrinolaringología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile

Resumen

La Rinosinusitis (RS) es una patología frecuente en la población pediátrica. Anualmente un niño cursa aproximadamente 6 a 8 episodios de infecciones respiratorias altas de origen viral, de éstos, entre 5-13% se complican con una RS bacteriana. El diagnóstico del episodio agudo es esencialmente clínico. Se define RS recurrente a la presencia de 3 o más episodios de RS en 6 meses o 4 en un año con periodos libre de sintomatología entre los episodios. Estos niños requieren un manejo especial, basado en tratamiento antibiótico de segunda línea junto a la certificación con imágenes de la resolución del cuadro. Pasado el episodio agudo, es esencial realizar estudio de factores predisponentes, buscando causas potencialmente modificables, lo que conjuntamente con derivación oportuna al especialista determinará el manejo futuro.

Palabras Claves: Infecciones recurrentes, sinusitis, diagnóstico, niños.

INTRODUCCIÓN

Hasta hace algunas décadas atrás, muchos otorrinolaringólogos e inmunólogos creían que la (RS) era una patología exclusiva de los adultos. Actualmente, se sabe que esta no sólo afecta a niños, sino que constituye además un motivo frecuente de consulta en pediatría, estimándose que entre el 6 al 13% de los niños ha desarrollado a lo menos un episodio de RS antes de los 3 años⁽¹⁻³⁾; siendo también una de las principales causas por la que actualmente se prescriben antibióticos. El objetivo de este trabajo es orientar al lector respecto de la evaluación y estudio de niños con episodios recurrentes de RS, con especial énfasis en determinar la presencia de factores predisponentes junto con la oportuna derivación para manejo por el especialista a partir de los hallazgos.

Fisiopatología

Los senos paranasales normalmente son estructuras estériles, llenas de aire, delimitadas por un epitelio pseudoestratificado ciliado, siendo cada uno de ellos drenado por estructuras denominadas ostium, los que se continúan con la cavidad nasal a través de los meatos. La integridad de los ostium, es indispensable en la mantención de la esterilidad sinusal. Las RS en su mayoría derivan de infecciones respiratorias virales, las que causan edema de la mucosa, aumento de la

secreción de moco y daño transitorio del aparato ciliar, lo que determina la obstrucción del drenaje sinusal y facilita la penetración e infección bacteriana.

Definición y clasificación

Se define como rinosinusitis la inflamación de origen infeccioso de la mucosa nasal y los senos paranasales. Según la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (2007): rinosinusitis aguda es aquella infección sinusal cuyos síntomas y signos duran un máximo de 12 semanas, rinosinusitis crónica: si se prolonga por más de 12 semanas y rinosinusitis aguda recurrente: si se presentan 3 o más episodios en 6 meses o 4 episodios en un año, con resolución completa entre los episodios⁽²⁾.

Clínica

Se debe sospechar RSA bacteriana en todo paciente con historia de virosis respiratoria alta de más de 10 días de evolución o que empeore pasados 5-7 días⁽⁴⁾. Existen varios signos y síntomas asociados a RSA bacteriana (Tabla 1), siendo, según las guías clínicas de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del año 2007, considerados como los tres principales síntomas: descarga nasal, obstrucción nasal y/o dolor, presión o plenitud facial, los que se ha visto, se correlacionan con alta sensibilidad y especificidad con RSA bacteriana cuando se considera un curso de 10 días de evolución⁽⁵⁾.

Correspondencia: Dra. María Constanza Beltrán. Pontificia Universidad Católica de Chile. Facultad de Medicina. Marcoleta 352, Santiago, Chile. Tel. 354 34 84. E-mail: mbeltran@med.puc.cl

Tabla 1.- Signos y síntomas asociados a RSA bacteriana

Descarga nasal
Congestión nasal
Dolor/ presión facial
Descarga nasal posterior
Hiposmia/ anosmia
Fiebre
Tos
Fatiga
Dolor dental maxilar
Presión/ abombamiento de oídos

Diagnóstico

El diagnóstico de la RS es esencialmente clínico, basado en la historia y examen físico. El gold standard de RS aguda bacteriana es la aspiración del seno, sin embargo, es un procedimiento invasivo, potencialmente doloroso, no recomendado en la población pediátrica^(3,6). El estudio con imágenes se reserva sólo para aquellos pacientes en quienes se sospeche complicaciones derivadas del episodio agudo. En aquellos que presentan cuadros recurrentes o crónicos, la tomografía axial computada (TAC) de cavidades paranasales 4-6 semanas post-episodio, permite evidenciar resolución radiológica.

En el caso de RSA recurrente certifica los periodos intercrisis, libres de enfermedad, permitiendo diferenciarla de la evolución crónica. Cuando estos cuadros se presentan de manera recurrente o crónica, se debe sospechar y estudiar la presencia de factores anatómicos o de enfermedades predisponentes como agentes causales o agravantes, ya que el manejo y pronóstico de cada niño será diferente dependiendo de la causa.

Factores Predisponentes

El funcionamiento normal de las cavidades paranasales depende del equilibrio entre la permeabilidad de los ostium, el funcionamiento del aparato mucociliar y la calidad y cantidad de la secreción mucosa. Múltiples factores ambientales y propios del paciente pueden condicionar la retención de las secreciones, alterando el equilibrio rinosinusal (Tabla 2). El estudio etiológico debe ser guiado según la sospecha clínica atribuida a cada caso en particular (Tabla 3).

1. Infecciosos

Infecciones virales. La infección respiratoria alta de origen viral es el antecedente encontrado con mayor frecuencia en niños que desarrollan rinosinusitis, condicionando inflamación mucosa y obstrucción del drenaje normal de moco lo que facilita la sobreinfección bacteriana. Por otra parte, las sinusitis odontogénicas son poco frecuentes en la población pediátrica.

2. Inflamatorios

Rinitis Alérgica: Inflamación crónica de la mucosa nasal, cuyo principal desencadenante es la alergia mediada por reacciones de hipersensibilidad determinada por la producción de inmunoglobulina E (IgE), que alcanza una prevalencia cercana al 20% y que en algunos casos puede presentar síntomas tan intensos que afecten la calidad de vida del paciente. Estudios recientes la han identificado como factor predictor para el desarrollo de asma en edad adulta⁽⁷⁾.

Existen múltiples factores de riesgo para su desarrollo, por ejemplo, la exposición a alergenios, el tabaquismo intradomiciliario y la introducción precoz de fórmulas lácteas y alimentos sólidos. En un estudio nacional llevado a cabo por Caussade y colaboradores⁽⁸⁾, no sólo se observó un aumento de la prevalencia, sino también que esta era además más frecuente en los niveles socioeconómicos y educacionales mayores.

La rinitis alérgica actúa de manera similar a las infecciones virales, determinando congestión nasal, edema de cornetes

Tabla 2.- Factores predisponentes de Rinosinusitis

<i>Infeciosos</i>	<i>Anatómicos</i>
Infecciones virales	Cuerpo extraño
Infección dental	Desviación septal
	Hipertrofia adenoidea
	Concha bulosa
	Pólipos
<i>Inflamatorios</i>	<i>Enfermedad Sistémica</i>
Rinitis alérgica	Fibrosis quística
Rinitis no alérgica	Inmunodeficiencias
Sinusitis alérgica fúngica	Síndrome de Kartagener
Reflujo gastroesofágico	Disqueneia ciliar
	Vasculitis
	Granulomatosis

Tabla 3.- Estudio etiológico en pacientes con RS recurrente según sospecha clínica

Prick test
Ig E
Radiografía de cavum
PH metría de 24 horas
Nasofibroscofia
Ig A, subclases de Ig G y anticuerpos antineumococo
Test del sudor
Biopsia de mucosa nasal

de inflamación mucosa que puede ocluir los ostium. Su diagnóstico es clínico, pudiendo ser apoyado por la determinación de los niveles de IgE y la realización de un prick test, cuya negatividad no descarta el diagnóstico. Su tratamiento incluye medidas de manejo ambiental, uso de antihistamínicos y corticoides nasales entre otros.

Sinusitis Fúngica Alérgica: Reacción de hipersensibilidad mediada por IgE frente a elementos fúngicos presentes en el ambiente, lo que genera inflamación determinando alteraciones de la ventilación sinusal y acumulación del antígeno, perpetuando el cuadro. Es más frecuente en pacientes adultos jóvenes con antecedentes de atopía y clínica sugerente de hipertrofia de cornetes y pólipos nasales unilaterales⁽⁹⁾. El tratamiento es complejo y se basa en el uso de corticoides sistémicos y cirugía, sin embargo, no es infrecuente la recurrencia⁽¹⁰⁾.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico: Se ha demostrado que el jugo gástrico es capaz de llegar a la rinofaringe, al igual como sucede con la trompa de Eustaquio, y así provocar una respuesta inflamatoria capaz de condicionar el desarrollo de RS agudas recurrentes⁽¹¹⁾. En pacientes con sospecha clínica o evidencia de regurgitación, es posible evaluarlos mediante nasofibroscofia, la que evidenciará signos inflamatorios secundarios al reflujo, siendo la phmetría de 24 horas el gold estándar para certificar el diagnóstico.

Existe beneficio claro con el uso de inhibidores de la secreción ácida gástrica, además de medidas no farmacológicas para el manejo de esta patología.

3. Anatómicos

Factores Anatómicos: Toda alteración estructural que dificulte el drenaje sinusal, pueden condicionar y predisponer al desarrollo de una RS, es así como la ventilación de los senos requiere, además de un ostium permeable, un adecuado

flujo aéreo a través de la cavidad nasal, la que frecuentemente se ve obstaculizada por la hipertrofia adenoidea, y en menor frecuencia por desviaciones septales⁽¹²⁾. Además, en pacientes con rinorrea purulenta unilateral es importante descartar la presencia de un cuerpo extraño nasal, cuya incidencia es mayor entre los 2 a 5 años.

Para esto es de gran utilidad el uso de nasofibroscofia, examen que permite bajo visión directa una evaluación anatómica detallada desde las fosas nasales hasta la hipofaringe. Posibilitando además, el evaluar características de la mucosa, complejos osteomeatales, cometas, coanas, tejido adenoideo entre otros, y teniendo como ventaja comparativa ser un examen dinámico y mediante el cual se pueden tomar muestras de secreciones o biopsia de tejidos para estudio.

4. Enfermedades sistémicas

Inmunodeficiencias primarias. Descritas en hasta un 17% de los pacientes con RS crónica y/o recurrente, siendo los subtipos más frecuentes la inmunodeficiencia común variable, el déficit de Ig A, déficit de subclases de Ig G (principalmente IgG 3) y déficit de anticuerpos antineumococo⁽¹³⁾. Se desconoce si los bajos niveles de subclases de Ig G durante el episodio infeccioso agudo se produce por aumento del consumo o una producción insuficiente.

La Ig G3 es un componente importante en la respuesta inmune de infecciones por *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*, los que comúnmente se asocian a sinusitis bacterianas, además su déficit aumentaría la predisposición a infecciones respiratorias altas de origen viral⁽¹⁴⁾. Por otra parte, *Streptococcus pneumoniae* es el principal agente etiológico involucrado en la RS, por lo que el estudio de anticuerpos específicos es indicado. Ig G2 tiene un importante rol en la respuesta inmune contra antígenos polisacáridos y su déficit puede predisponer a infecciones por microorganismos capsulados⁽¹⁵⁾.

Es de utilidad el uso de vacunas anti-pneumococo and anti-hemophilus en estos pacientes, ya que les permiten incrementar los niveles de anticuerpos post inmunización. Serología para VIH es un componente esencial del estudio inmunológico. La incidencia de rinosinusitis en este subgrupo varía entre 30%-68%, además se describe una respuesta anormal de los anticuerpos específicos de *Streptococcus pneumoniae* en pacientes VIH.

Fibrosis quística (FQ): Patología de herencia recesiva que afecta a las glándulas exocrinas. Existe una mutación en los canales de cloro, que en el epitelio respiratorio se manifiesta como alteración en la hidratación del mucus, aumentando su viscosidad y por consiguiente, alterando el clearance mucociliar. La hiperviscosidad del moco produce obstrucción mecánica del ostium de drenaje de los senos paranasales⁽¹⁶⁾. Adicionalmente se produce inflamación crónica y pérdida de células ciliadas que facilita la colonización bacteriana, siendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* y anaerobios, los patógenos más frecuentemente encontrados⁽¹⁷⁾. Ante la sospecha clínica de FQ en un paciente con historia

de cuadros respiratorios a repetición, es esencial confirmar el diagnóstico con el test del sudor y el manejo debe ser hecho por especialistas.

Estos pacientes tienen una incidencia mayor de poliposis nasal, la que varía entre un 6-48%, la que normalmente no ocurre antes de los 5 años o después de los 20 años, siendo su etiología poco clara⁽¹⁸⁾. Presentan además alteraciones anatómicas de los cpn, secundarias a la disminución crónica de la aereación, las que son evidentes en la TAC y que incluyen: poco desarrollo o ausencia de los senos frontal y esfenoidal, abultamiento medial de la pared nasal asociado a desmineralización del proceso uncinado, y aplanamiento del cornete medio⁽¹⁶⁾. Los episodios de RS habitualmente son poco sintomáticos, por lo que se requiere un alto índice de sospecha, se manejan con tratamiento antibiótico empírico, siendo particularmente beneficiados de la cirugía endoscópica de los senos paranasales, que tiene como objetivo abrir el complejo osteomeatal para facilitar el drenaje natural y remover los pólipos.

Disquinesia ciliar: Enfermedad autosómica recesiva, de baja incidencia, 1:15.000 casos en la población general, se manifiesta por alteración de la función ciliar. El cuadro clínico se presenta como dificultad respiratoria del recién nacido de causa desconocida o rinitis que persiste precozmente en la vida, posteriormente cursan con infecciones del tracto respiratorio tales como otitis media, neumonía, rinosinusitis, bronquiectasias o situs inversus como parte del síndrome de Kartagener⁽¹⁹⁾. Ante la sospecha clínica, con historia familiar y/o infertilidad masculina, el diagnóstico se confirma con una biopsia de mucosa nasal, la que puede mostrar un número de cilios insuficiente o funcionalidad alterada a la microscopía electrónica. Se describe hasta un 77% RS recurrente⁽²⁰⁾, el tratamiento se basa en kinesioterapia respiratoria y uso agresivo de antibióticos en las exacerbaciones. La adenoidectomía, y en casos seleccionados cirugía endoscópica funcional muestran beneficios en este grupo.

Microbiología

Habitualmente no se realiza diagnóstico etiológico en la RS, ya que los cultivos de muestras obtenidas de zonas próximas a los ostium sinusales poseen baja correlación con la obtención de muestras intranasales. Sin embargo la bacteriología no difiere significativamente de la del adulto. Los principales gérmenes implicados son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* en nuestro medio, siendo *Moraxella catarrhalis* más frecuente en población anglosajona, en su mayoría corresponden a microorganismos seleccionados, producto de los múltiples tratamientos antibióticos previos, a los que han sido sometidos^(21,22). *Streptococcus pneumoniae* es el principal agente etiológico, siendo los serotipos 3 (13%), 19F (11%), 6B (9%), y 23F (9%) los más frecuentemente encontrados en RS recurrente⁽²³⁾.

La colonización nasofaríngea con patógenos proveniente del tracto respiratorio juega un rol esencial en la RSA bacteriana, así como en otras infecciones respiratorias altas, actuando

como un reservorio de agentes patógenos, especialmente resistentes, que pueden actuar como fuente de infecciones posteriores. Esta colonización ocurre preferentemente durante el primer año de vida (70%) y el 90% de los niños tiene colonización demostrada con *Streptococcus pneumoniae* a los 3 años de edad, siendo más prevalente en los meses de invierno, persistiendo a diferencia del adulto, por semanas a meses. La colonización por gérmenes resistentes es más frecuente en niños que asisten a sala cuna o que han usado recientemente antibióticos⁽²²⁾.

Tratamiento Médico

El objetivo del tratamiento es erradicar la infección y restablecer la ventilación y drenaje del seno. El rol de los antibióticos es lograr una rápida mejoría clínica, esterilizar las secreciones y prevenir tanto complicaciones supurativas como el desarrollo de sinusitis crónica.

La elección del antibiótico se realiza en forma empírica, considerando gérmenes productores de betalactamasas, por lo que se indica antibióticos de segunda línea: amoxicilina-ácido clavulámico, cefalosporinas orales de segunda y tercera generación como cefuroxima axetil o cefodoxima proxetil. En caso de alergia a betalactámicos, macrólidos como claritromicina o azitromicina o trimetropim/sulfametoxazol pudieran ser útiles^(22,24). En pacientes con FQ se debe además considerar cobertura para *Pseudomonas aeruginosa*. La duración del tratamiento debe ser como mínimo 10 días y extenderse siempre al menos una semana tras la desaparición de los síntomas. Descongestionantes tópicos asociados a antialérgicos orales son útiles en el alivio de la obstrucción nasal, disminuyendo la inflamación de la mucosa del ostium y mejorando así la ventilación del seno. Se recomienda además lavados nasales con soluciones salinas, que permiten remover en forma eficiente las secreciones. Es esencial certificar la resolución radiológica del episodio agudo, con una TAC de cavidades paranasales 4-6 semanas post episodio.

Tratamiento Quirúrgico

El tratamiento quirúrgico tiene dos pilares fundamentales: por una parte resolución de la hipertrofia adenoidea y por otra parte la necesidad de realizar cirugía endoscópica mínimamente invasiva en un grupo seleccionado de pacientes.

La hipertrofia adenoidea es una patología frecuentemente asociada, produce obstrucción mecánica al paso de aire en la cavidad nasal siendo, en un grupo importante de pacientes un factor de riesgo claro para el desarrollo de RS aguda recurrente. Además se sabe que los adenoides están colonizados por microorganismos, los que producen inflamación local y constituyen un reservorio, favoreciendo los episodios de RS, por lo que al eliminarlos, disminuye el riesgo de infección.

La cirugía endoscópica mínimamente invasiva tiene su aplicación en pacientes en que alteraciones anatómicas juegan un rol esencial en el desarrollo de rinitis alérgica agudas

recurrentes, como son complejos osteomeatales pequeños, que dificultan el drenaje normal de moco, poliposis nasal, compromiso inflamatorio de la mucosa nasal que no revierte con tratamiento antialérgico o desviaciones septales severas⁽²⁵⁾. En todos estos casos el objetivo es mejorar la permeabilidad del ostium y facilitar el drenaje.

Profilaxis

La exposición a contaminación intradomiciliaria, tabaco y la asistencia a sala cuna son factores que deben ser controlados en todo paciente con RS recurrente independiente de las comorbilidades asociadas, ya que han logrado reducir el número de episodios, al disminuir la exposición a gérmenes respiratorios⁽²⁶⁾. Además, dependiendo de los factores predisponentes en cada paciente existe profilaxis específica. En el caso de existir rinitis alérgica, el uso de tratamiento antialérgico es esencial para el manejo de la inflamación, al igual que la inhibición de la producción de ácido gástrico para el manejo del reflujo gastroesofágico⁽²⁶⁾. En todo paciente con RS recurrente, especialmente en el subgrupo con inmunodeficiencias, el uso de la vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* y la vacuna anti neumococo permiten incrementar los niveles de anticuerpos post inmunización y proteger contra nuevos episodios^(14,27).

- 15) Sethi DS, Winkelstein J, Lederman H, Loury M. Immunologic defects in patients with chronic recurrent sinusitis. Diagnosis and management. Head Neck Surg 1995; 112:242-247.
- 16) C. Gysin, G.A. Alothman, and B.C. Papsin. Sinonasal Disease in Cystic Fibrosis: Clinical Characteristics, Diagnosis, and Management. Pediatric Pulmonology 30:481-489 (2000).
- 17) Shapiro E, Milmo G, Wald E, Rodnan J, Bowen A. Bacteriology of the maxillary sinuses in patients with cystic fibrosis. J Infect Disease 1982;146: 589-593.
- 18) Stern R, Boat T, Wood R, LeRoy W, Doershuk C. Treatment and prognosis of nasal polyps in cystic fibrosis. Am J Dis Child 1982; 136:1067-1070.
- 19) Chodari R, Mitchison HM, Meeks M. Cilia, primary ciliary dyskinesia and molecular genetics. Paediatr Resp Rev 2004; 5: 69-76.
- 20) Iñiguez C. R., Fonseca X, Hernández J, González S, Sánchez I. Disquinesia ciliar: diagnóstico ultraestructural, evolución clínica y alternativas de tratamiento. Rev Méd Chile 2007; 135: 1147-1152.
- 21) Acute Bacterial Sinusitis Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Evidence-based care guideline for medical management of Acute Bacterial Sinusitis in children 1 through 17 years of age, Guideline 16, pages 1-17, July 7, 2006.
- 22) Poole M, Jacobs M, Anon J, Marchant C, Hoberman A, Harrison C. Antimicrobial guidelines for the treatment of acute bacterial rhinosinusitis in immunocompetent children. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 63 (2002) 1-13.
- 23) Tahkokallio O, Carlson P, Kajalainen T, Mattila PS. Capsular polysaccharide types of Streptococcus pneumoniae isolated from maxillary sinus effusion. Scand J Infect Dis 2001; 33: 393-4.
- 24) Brook I, Gooch WM, Jenkins S, Pichichero ME, Reiner SA, Sher L et al. Medical management of acute bacterial sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000;109: 2-2.
- 25) Wolf G, Greistorfer K, Jeleles JA. The endoscopic endonasal surgical technique in the treatment of chronic recurring sinusitis in children. Rhinology 1995;33:97-103.
- 26) Duse M, Caminiti S, Zicari A M. Rhinosinusitis: prevention strategies. Pediatr Allergy Immunol 2007; 18 (Suppl. 18): 71-74.
- 27) A. May, S. Zielen, C. von Ilberg, A. Weber. Immunoglobulin deficiency and determination of pneumococcal antibody titers in patients with therapy-refractory recurrent rhinosinusitis. Eur Arch Otorhinolaryngol (1999) 256:445-449.

REFERENCIAS

- 1) A. García Fernández. Sinusitis infantiles. An Pediatr, Monogr 2003; 1(1):35-9.
- 2) Rosenfeld R, Andes D, Bhattacharyya N, Cheung D, Eisenberg S, Ganiats T, Gelzer A, Hamilos D, Haydon R III, Hudgins P. Clinical practice guideline: Adult sinusitis. Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Volume 137, Issue 3, S1-S31.
- 3) Esposito S, Bosis S, Bellasio M, Principi N. From clinical practice to guidelines: how to recognize rhinosinusitis in children. Pediatr Allergy Immunol 2007; 18: 53-55.
- 4) Clinical Practice Guideline: Management of Sinusitis. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. American Academy of Pediatrics. Pediatrics. 2001; 108: 798-808.
- 5) Pearlman AN, Conley DB. Review of current guidelines related to the diagnosis and treatment of rhinosinusitis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2008 Jun; 16(3):226-30.
- 6) Slavin RG, Spector SL, Berstein il, et al. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. J Allergy Clin Immunol 2005; 116 (Suppl.6): S13-47.
- 7) Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Jordi Sunyer, Wjst M, Cerveri I, Pin I, Bousquet J, Jarvis D, Burney P, Neukirch F, Leynaert B. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. Lancet; Vol 372 September 20, 2008.
- 8) Caussade S, Valdivia G, Navarro H, Pérez E, Aquevedo A, Sánchez I. Prevalencia de síntomas de rinitis alérgica y su relación con factores de riesgo en escolares de Santiago, Chile. Rev Méd Chile 2006; 134: 456-464.
- 9) Fonseca X, Fernández F. Rhinosinusitis fúngica alérgica: Revisión. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello 2005; 65: 45-54.
- 10) Scadding G. K, Durhamw S. R, Mirakianz R, Jones N. S. , Drake-Leez A. B., Ryank D, Dixon T. A., Huberww P. A. J, Nasserz. S. M. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. Clinical and Experimental Allergy 2007, 38: 260-275.
- 11) Gutiérrez C, del Moral A, Paredes B, Villalobos D. Enfermedad rinosinusal recurrente en el paciente pediátrico. Manejo actualizado. Antib e Inf. 2002; Vol 10, N°1, pp. 23-26.
- 12) Aitken M, Taylor JA. Prevalence of clinical sinusitis in young children followed up by primary care pediatricians. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152: 244-8.
- 13) May, S Zielen, C von Ilberg, A. Weber. Immunoglobulin deficiency and determination of pneumococcal antibody titers in patients with therapy-refractory recurrent rhinosinusitis. Eur Arch Otorhinolaryngol (1999) 256 :445-449.
- 14) Costa Carvalho B, Tiemi Nagao A, Arslanian C, Carneiro Sampaio M, Naspietz C, Sorensen R, Leiva L, Solé D. Immunological evaluation of allergic respiratory children with recurrent sinusitis. Pediatr Allergy Immunol 2005 16: 534-538.