

# Una nueva perspectiva en rinosinusitis: EPOS 2020

## A new perspective on rhinosinusitis: EPOS 2020

Raúl Tirreau A.<sup>1</sup>, Marcela Veloz T.<sup>1,2</sup>, Constanza Valdés P.<sup>1,3</sup>

### Resumen

EPOS 2020 (*European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020*) es una guía clínica desarrollada por un grupo profesional de expertos en el área rinosinusal de la Sociedad Europea de Rinología, que corresponde a la última actualización de sus versiones anteriores (2005, 2007 y 2012). El objetivo principal del documento es entregar recomendaciones claras basadas en la mejor evidencia disponible y algoritmos de manejo concisos para las patologías de rinosinusitis aguda y crónica tanto en adultos como en pacientes pediátricos. Algunas de las novedades más importantes de esta guía, son: nueva clasificación de rinosinusitis crónica en primarias y secundarias, rinosinusitis crónica en pediatría, nuevos conceptos en cirugía sinusal, entre otros. También enfatiza la importancia de manejo multidisciplinario de la patología, incluyendo el autocuidado del paciente, inclusive promoviendo el uso de medicamentos de venta libre, antes del manejo médico en niveles escalonados de atención. El objetivo de esta revisión es dar a conocer de manera resumida el manejo de rinosinusitis aguda y crónica en adultos propuesta en esta guía.

**Palabras clave:** sinusitis, adultos, algoritmos, clasificación, endofenotipos.

### Abstract

*EPOS 2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020) is a clinical guide developed by a group of professional experts in the rhinosinusal area of the European Society of Rhinology, which corresponds to the latest update of its previous versions (2005, 2007 and 2012). The main objective of the document is to bring clear recommendations based on the best available evidence and concise management algorithms for the pathologies of acute and chronic rhinosinusitis in both adults and pediatric patients. Some of the most important novelties of this guide are: new classification of chronic rhinosinusitis in primary and secondary, chronic rhinosinusitis in pediatrics, new concepts in sinus surgery, among others. It also emphasizes the importance of multidisciplinary management of the pathology, including self-care of the patient, promoting the use of over-the-counter medications, before medical management at tiered levels of care. The objective of this review is to present in a summarized way the management of acute and chronic rhinosinusitis in adults proposed in this guide.*

**Keywords:** sinusitis, adults, algorithms, classification, endophenotypes.

### Definición

Respecto a la definición de rinosinusitis (RS) se mantiene la misma definición que en la guía EPOS 2012, es decir, corresponde a la inflamación de nariz y cavidades perinasales (CPN) caracterizada por dos o más de los siguientes síntomas, cumpliendo al menos uno de los dos primeros:

Bloqueo nasal / obstrucción / congestión.

Descarga nasal (anterior o posterior).

Dolor / presión facial.

Hiposmia / anosmia.

Asociado a signos endoscópicos (pólipos nasales y/o descarga mucopurulenta desde meato medio y/o edema/obstrucción mucosa desde meato medio) y/o cambios tomográficos (cambios mucosos dentro del complejo ostiomeatal y/o CPN)<sup>1</sup>. En niños, se mantiene

<sup>1</sup>Servicio de Otorrinolaringología, Hospital del Salvador, Universidad de Chile. Santiago, Chile

<sup>2</sup>Departamento de Otorrinolaringología, Clínica Santa María. Santiago, Chile

<sup>3</sup>Departamento de Otorrinolaringología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 8 de septiembre de 2021. Aceptado el 5 de enero de 2022.

Correspondencia:  
Constanza Valdés P.  
Avenida Salvador 364,  
Providencia. Santiago, Chile.  
Email: constanzavaldes@uchile.cl

la misma definición de RS en adultos, pero se reemplaza el criterio hiposmia por tos. Para diferenciar entre rinosinusitis aguda y crónica, se usa el criterio de temporalidad, con punto de corte en 12 semanas.

### Rinosinusitis aguda (RSA)

El concepto de rinosinusitis aguda (RSA) incluye la RSA viral (resfrío común), RSA posviral y RSA bacteriana. Se estima una prevalencia anual de RSA de 6%-15%, usualmente secundario a un resfrío común. Entre los factores predisponentes, se describen las anomalías anatómicas, tabaquismo activo y pasivo y enfermedades crónicas<sup>2</sup>. La RSA viral o resfrío común, dura menos de 10 días y es por definición autolimitado. En cambio, la RSA posviral corresponde a un aumento de los síntomas luego de cinco días o persistencia de estos por más de 10 días, y solo un 0,5%-2% de estos pacientes evolucionará a una RSA bacteriana<sup>3</sup>.

Se han descrito síntomas y signos que predicen una enfermedad más severa tales como: rinorrea mucopurulenta, dolor local severo, fiebre, “doble” enfermedad (deterioro después de una fase inicial más leve de enfermedad), aumento de parámetros inflamatorios, como velocidad de eritrosedimentación (VHS) y/o proteína C reactiva (PCR). Cuando se presentan tres o más de estos síntomas se habla de RSA bacteriana, siendo esta habitualmente unilateral.

Los principales agentes involucrados en RSA bacteriana son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*<sup>4</sup>. Fisiopatológicamente el epitelio nasal es la puerta de entrada primaria para virus respiratorios, así como la respuesta inicial activa del huésped contra el virus. La cascada de inflamación iniciada en las células del epitelio nasal, lleva a daño por infiltración celular, causando edema, extravasación de fluidos, producción de mucus y obstrucción de ostium de drenajes, constituyendo el punto de partida de la RSA pos-viral y de la RSA bacteriana<sup>5</sup>.

Dentro del diagnóstico diferencial se deben considerar: infecciones respiratorias altas virales, rinitis alérgica, afecciones orodentales y otras enfermedades menos frecuentes como

síndromes de dolor facial, vasculitis, rinosinusitis fúngica invasiva aguda y fistulas de líquido cerebroespinal. Algunos factores de riesgo predisponentes para RSA bacteriana son: a) procedimientos e infecciones dentales; b) causas iatrogénicas: cirugía nasosinusal, taponamientos nasales; c) inmunodeficiencias adquiridas y primarias; y motilidad ciliar alterada encontradas en tabaquismo, fibrosis quística, síndrome de Kartagener y síndrome de cilios inmóviles; d) obstrucción mecánica debida a septodesviación obstructiva, pólipos nasales, hipertrofia de cornetes medios, tumores, trauma y cuerpos extraños; e) edema mucosa causada por rinitis e infecciones virales previas de las vías respiratorias superiores<sup>6,7</sup>. Se reconocen algunos escenarios clínicos específicos que tienen mayor predisposición para RSA bacteriana y complicaciones asociadas, como pacientes en unidades de cuidados intensivos<sup>8</sup> (sonda nasogástrica, ventilación mecánica, falla en mecanismos de defensa, postura supina prolongada) e inmunocomprometidos.

### Manejo de rinosinusitis aguda

El algoritmo propuesto por EPOS<sup>1</sup> se divide en 3 niveles de atención, según gravedad del cuadro clínico. La RSA viral podría ser manejada de forma sintomática por el propio paciente y evitar el uso de antibióticos. Dentro de las intervenciones se proponen: telemedicina, educación, descongestionantes por menos de 10 días, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y/o paracetamol, hierbas medicinales, zinc, vitamina c, entre otras.

En caso de presentar síntomas sugerentes de sobreinfección bacteriana, se sugiere que la atención sea realizada en atención primaria, en donde se corroborará el diagnóstico de RSA bacteriana. Si el diagnóstico es RSA posviral no deben indicarse antibióticos, y se deberá indicar una terapia adecuada consistente en corticoides intranasales, si están disponibles, e irrigación nasal salina. En cambio, si persiste sospecha de RSA bacteriana no complicada, se iniciará tratamiento antibiótico con amoxicilina o betalactámico similar, esto basado en la evidencia de dos ensayos doble ciego aleatorizados. Lindbaek y cols.<sup>9</sup>, compararon penicilina V 1.320 mg, 3 veces al día *versus* placebo, y amoxicilina 500 mg 3 veces al día *versus* placebo con una duración entre 5 y 10

días encontrando una mejoría y una tasa de curación significativamente mejores para el grupo de antibióticos. Por otro lado, Hadley y cols.<sup>10</sup> compararon Moxifloxacino 400 mg día *versus* placebo, informando que no existe ninguna diferencia en la mejoría o cura entre antibióticos y placebo. Ambos estudios incluían participantes con signos y síntomas sugerentes de RSA bacteriana, tanto clínicos (más de 7 días de síntomas, dolor unilateral, 2 fases de enfermedad, fiebre, etc.) como imagenológicos y cultivos<sup>9,10</sup>.

Ambos estudios se combinaron en un metaanálisis de 289 pacientes<sup>1</sup>, del estudio de Lindbaek<sup>9</sup> se evaluaron los dos antibióticos por separado generando tres grupos. Al finalizar el tratamiento (día 6 a 10), el grupo de antibióticos mostró una mayor tasa de curación que el placebo RR 1,36 (95% CI 1,16-1,59,  $I^2 = 23\%$ ). El grupo de antibióticos también tuvo más pacientes con mejoría de síntomas al tercer día del tratamiento en comparación con placebo (RR 1,68; IC del 95%: 1,04-2,71;  $I^2 = 84\%$ ). No hubo significancia estadística en eventos adversos relacionados a antibióticos (RR 1,27; IC del 95%: 0,87-1,86;  $I^2 = 64\%$ ). Este metaanálisis concluye que los antibióticos son eficaces en un grupo selecto de pacientes con síntomas y signos sugestivos de RSA bacteriana. De los datos limitados disponibles, parece que especialmente amoxicilina/penicilina (beta-lactámicos) son eficaces y moxifloxacino (fluoroquinolona) no lo es y que la eficacia de los betalactámicos es evidente desde el tercer día<sup>1,9,10</sup>.

En pacientes pediátricos la guía no recomienda uso de antibióticos en RSA bacteriana no complicada, basados en 2 ensayos clínicos aleatorizados: el primero de Wald<sup>11</sup> compara amoxicilina (90 mg/kg) con ácido clavulánico (6,4 mg/kg) (n = 22) *versus* placebo (n = 28); y el segundo estudio Ragab<sup>12</sup> que compara amoxicilina (100 mg/kg) con irrigación salina normal (n = 41) *versus* placebo con irrigación salina normal (n = 43). Ambos estudios no muestran una diferencia significativa sobre el placebo, pero muestran un porcentaje significativamente mayor de eventos adversos<sup>1,11,12</sup>.

Pacientes con historia de más de tres episodios de RSA bacteriana en el último año o que no mejoran tras 10 días desde la instauración de tratamiento antibiótico, deberán

ser referidos al especialista. El otorrinolaringólogo realizará el diagnóstico diferencial y tratamiento, considerando patologías como: sinusitis odontogénica, bola fúngica, resistencia bacteriana, inmunodeficiencia, entre otros, o inclusive descartar patología sinusal. De especial relevancia es detectar, en cualquier nivel de atención, síntomas y signos de alarma sugerentes de complicaciones de RSA bacteriana, ante lo cual el paciente será referido inmediatamente a atención por especialidad y/u hospitalizado a la brevedad. Esto es válido para todos los algoritmos de manejo de esta guía (Tabla 1).

A pesar de las recomendaciones de varias guías clínicas de rinosinusitis como EPOS 2012, el uso de antibióticos sigue siendo una práctica frecuente en RSA no bacteriana. Evidencia observacional indica que, aunque las complicaciones son raras, estas se manifiestan habitualmente temprano en el curso de la enfermedad con síntomas severos, y en general el tratamiento antibiótico no previene las complicaciones<sup>13</sup>.

Hay parámetros clínicos, que han mostrado correlación entre su presentación y la presencia de RSA bacteriana. Algunos de ellos son: dolor en arcada dental superior, fiebre > 38 C°; niveles elevados de PCR y VHS se

**Tabla 1. Síntomas y signos de alarma**

- Eritema y/o edema periorbitario
- Desplazamiento globo ocular
- Proptosis
- Diplopía
- Oftalmoplejía
- Reducción agudeza visual
- Cefalea intensa
- Aumento de volumen región frontal
- Signos de sepsis
- Signos de meningitis
- Focalidad neurológica
- Compromiso de conciencia

**DERIVAR INMEDIATAMENTE**

correlacionan con cambios sinusales en tomografía computada de cavidades perinasales (TC CPN), y a medida que estos parámetros aumentan, la probabilidad de cambios en las imágenes aumenta. Por otro lado, el reporte de descarga purulenta por el paciente no se correlaciona con origen bacteriano de la infección<sup>14,15</sup>.

### Rinosinusitis crónica en adultos

Corresponde a la inflamación de la mucosa rinosinusal persistente por más de 12 semanas. Se ha estimado que su prevalencia global basada en síntomas es de 5,5% a 28%, pero esta disminuye a 3%-6% cuando se combinan los síntomas a endoscopia nasal o TC CPN<sup>16</sup>. La rinosinusitis representa una carga de enfermedad importante. Por ejemplo, en EE. UU se estima que un cuarto (23%) de los pacientes con RSC visitó un servicio de emergencias, un tercio (34%) vio a un especialista médico y más de la mitad (56%) gastó US\$ 500 o más por año en atención médica<sup>17</sup>. Los costos directos para el manejo de RSC han aumentado en los últimos años, encontrándose actualmente entre US\$ 10 mil y US\$ 13 mil millones por año, o US\$ 2.609 por paciente por año, siendo una de las diez condiciones de salud más costosas para los empleadores estadounidenses<sup>18</sup>. Los costos directos más altos se asocian con pacientes con RSC con pólipos nasales recurrentes después de la cirugía. La cirugía endoscópica sinusal es costosa, pero resulta en una disminución en los costos directos en los dos años posteriores a la operación<sup>17</sup>.

Algunos factores predisponentes para esta patología son: tabaquismo, contaminación, exposición ocupacional, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad respiratoria exacerbada por AINES, reflujo gastroesofágico e hipogammaglobulinemia, entre otras. También se ha estudiado que existe una prevalencia de 25% de pacientes con rinosinusitis crónica que tienen asma *versus* 5% de prevalencia en la población general<sup>16</sup>. La prevalencia de alergia varía según fenotipo, siendo en enfermedad atópica del compartimiento central y rinosinusitis fúngica alérgica mayor la asociación que en rinosinusitis crónica con y sin pólipos nasales<sup>19</sup>.

### Mecanismos inflamatorios

Una amplia gama de agentes exógenos se inhala por la nariz e interactúan con la mucosa sinonasal, resultando en una rápida colonización por virus, bacterias y hongos que comienza al nacer. En individuos sanos, la mucosa sirve como una barrera relativa, limitando y regulando la interacción ambiental con el huésped y sistema inmune, en un proceso que probablemente sea beneficioso para el huésped en varios aspectos que incluyen el desarrollo de la tolerancia, la generación de metabolitos importantes e inhibición competitiva de patógenos. Cuando se rompe la barrera se genera una respuesta inmune fisiológica autolimitada específica, caracterizado por un repertorio celular y de citoquinas dirigido a los patógenos. El mecanismo de inicio en rinosinusitis crónica es aún desconocido, presumiblemente resulta de una combinación de estresores ambientales, susceptibilidad genética y eventos probabilísticos que promueven colectivamente la penetración de la barrera<sup>1</sup>.

Si bien esto sigue siendo un área de investigación activa, ha surgido un consenso relativo en tres puntos: 1) La RSC es típicamente un proceso anterógrado, caracterizado por la inflamación de la mucosa desencadenada por una interacción disfuncional entre agentes externos inhalados por la nariz y el sistema inmunitario del huésped; 2) los factores causales específicos probablemente varían en importancia en cada individuo, lo que conduce diferentes tipos o patrones de inflamación del tejido (endotipos); 3) las características clínicas (fenotipos), la historia natural y la respuesta al tratamiento dependerán de los primeros dos puntos<sup>1,2</sup>.

El endotipo se define como un mecanismo fisiopatológico distintivo que puede identificarse mediante biomarcadores específicos. Aunque la respuesta *in vivo* es mucho más compleja existen básicamente 3 tipos de respuestas inmune (endotipos): Tipo 1 se dirige a virus, Tipo 2 a parásitos y Tipo 3 a bacterias y hongos extracelulares, resultando en la eliminación de los patógenos y la restauración de la integridad de la barrera. En la RSC, la hipótesis actual es que la penetración de la barrera, da como resultado una respuesta inflamatoria crónica que utiliza las vías de Tipo 1, 2 o 3, ya sea individualmente o en combinación. Algunas características de estas respuestas in-

munes son: ser dinámicas y heterogéneas, no son autolimitadas, pueden permanecer activas de meses a años, no coinciden claramente con los agentes iniciadores, y a menudo están asociadas con varios tipos de remodelación de tejidos, presumiblemente vinculados al patrón de inflamación. La respuesta inmunológica es policlonal, dirigida a antígenos derivados de múltiples organismos, incluidas las bacterias nasales<sup>20,21</sup>.

Tanto las bacterias como los hongos nasales deben inducir una respuesta inmune de Tipo 3, sin embargo, casi el 90% de los pacientes occidentales con RSC con pólipos y más del 50% de los pacientes quirúrgicos con RSC sin pólipos exhiben un perfil de citoquinas de Tipo 2 significativo, inclusive predominante, lo que indica que las interacciones entre el huésped y las bacterias no están impulsadas únicamente por mecanismos de Tipo 3<sup>22,23</sup>. Aunque la razón de la distorsión Tipo 2 no está muy clara, se sugiere que algunas de las hipótesis interrelacionadas que se han utilizado para explicar la atopía, incluida la disbiosis, también pueden ser aplicadas en RSC Tipo 2. Alternativamente, se ha propuesto que *S. aureus*, a través de múltiples mecanismos biológicos, incluidos los superantígenos, es capaz de cambiar la respuesta inmune en una dirección de Tipo 2<sup>22,23</sup>.

La determinación de estos endotipos también intenta racionalizar y mejorar el tratamiento en pacientes con RSC, así como permitir un mejor análisis de los resultados del tratamiento. La guía EPOS 2020 subdivide la RSC primaria según endotipo predominante:

### RSC Tipo 2

Este tipo respuesta está asociada con células linfoides Th2, citotóxicas T e innatas. Los medidores inflamatorios principales son IL-4, IL-5 e IL-13, IgE local y marcada eosinofilia. Los tratamientos han sido desarrollados en base a la inhibición de los mediadores inflamatorios implicados, los que incluye biológicos como dupilumab (IL-4 y IL-13) o mepolizumab (IL-5). Los pacientes con RSC Tipo 2 tienden a ser más resistentes al tratamiento con una alta tasa de recurrencia<sup>21</sup>.

### RSC No Tipo 2

En el contexto de una mezcla de inflamación Tipo 1 y Tipo 3, participan mediadores,

como IL-6, IL-8, TNF, IFN *gamma*. Los efectos inmunomoduladores de los macrólidos son un ejemplo del efecto anti-IL-8 que se ha demostrado que beneficia a este grupo de pacientes<sup>21</sup>.

### Marcadores de enfermedad Tipo 2

Los principales biomarcadores que se utilizan actualmente para definir la enfermedad Tipo 2 son los eosinófilos tisulares, los niveles de IgE y en algunos centros más especializados la periostina. Existe bastante evidencia que muestra que los eosinófilos tisulares son un marcador razonable para la enfermedad de Tipo 2, y que los eosinófilos en sangre son un biomarcador razonable para predecir RSC eosinofílica (RSCe) con o sin pólipos nasales<sup>24-26</sup>. La diferencia entre RSC eosinofílica y RSC no eosinofílica se determina por la cuantificación histológica del número de eosinófilos, es decir, número de eosinófilos por campo que el panel EPOS acordó ser 10 eosinófilos / campo de aumento mayor (400x)<sup>1</sup>.

Aslan y cols.<sup>26</sup> demostraron que los recuentos de eosinófilos en sangre se correlacionan significativamente con los puntajes endoscópicos de Lund-Mackay CT y Lund-Kennedy en pacientes con pólipos nasales ( $r = 0,353$ ,  $p = 0,010$  y  $r = 0,444$ ,  $p = 0,001$ , respectivamente). Se describe una correlación entre recuento absoluto de eosinófilos en sangre  $> 240$  células/microlitro y eosinofilia tisular elevada, y también de eosinófilos en sangre  $> 4,27\%$  del recuento total de glóbulos blancos y RSCe<sup>24,25</sup>.

En cuanto a la IgE total, se ha estudiado sobre todo en pacientes con RSC con pólipos y enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina. Se ha observado que un valor de corte  $> 96$  kU/L sería un marcador de inflamación eosinofílica y mal predictor para pacientes con RSC con pólipos<sup>27</sup>. Se utiliza como marcador de enfermedad Tipo 2 y por su importancia en el tratamiento con anti IgE y macrólidos.

La periostina es una proteína de la matriz extracelular involucrada en los cambios de remodelación patológica que se observan en la inflamación eosinofílica. Es secretado de células epiteliales en respuesta a IL-4 e IL-13. Se ha demostrado que la periostina sérica está elevada en pacientes con RSC eosinofílica grave en comparación con RSC eosinofílica leve y RSC no eosinofílica<sup>25</sup>.

Actualmente se están investigando otros

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

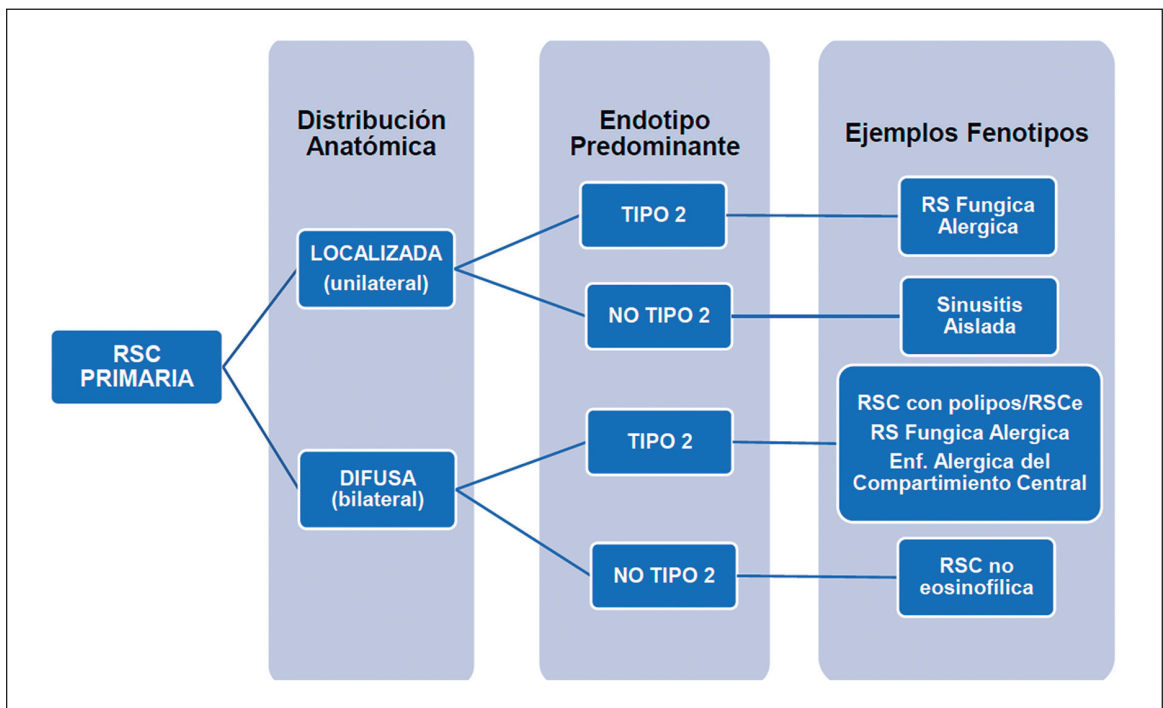
biomarcadores y es posible que proporcionen más orientación en el futuro, sin embargo, por ahora dos grandes estudios con anticuerpos monoclonales dirigidos a endotipos de Tipo 2 no han encontrado biomarcadores confiables para predecir la respuesta al tratamiento con terapias biológicas<sup>28,29</sup>.

### Clasificación

Dado que las terapias que se han centrado en abordar los agentes ambientales propuestos no han tenido mucho éxito en el manejo de RSC, el foco actual ha cambiado para estudiar los endotipos que resultan dentro del tejido de la mucosa sinusal, en lugar de buscar posibles causas. Este cambio se ha acelerado por la reciente disponibilidad de agentes biológicos que se dirigen a las moléculas involucradas en estas vías. En teoría, la intensidad y la naturaleza del endotipo deberían desempeñar un papel clave para determinar el fenotipo observado, el curso clínico, la respuesta a la terapia, el patrón de remodelación en el tejido y posiblemente la presencia de enfermedad pulmonar asociada<sup>1,21,30</sup>.

La clasificación propuesta por la guía EPOS 2020 reemplaza al sistema dicotómico RSC con pólipos nasales y RSC sin pólipos nasales. Aunque este sistema de clasificación es simple, se basa en gran medida en los hallazgos clínicos para el diagnóstico sin tener en cuenta las diferencias fisiopatológicas entre los subtipos de RSC y, por lo tanto, es posible que no pueda evaluar la respuesta a diferentes tratamientos. Además, los pólipos nasales inflamatorios se consideran un punto final de inflamación y depósito de fibrina en lugar de ser específicos para cualquier causa fisiopatológica subyacente. La RSC se divide actualmente en primaria y secundaria<sup>1,2,21,30</sup> (Figuras 1 y 2).

La RSC primaria se define como un trastorno inflamatorio que se limita solo a la vía aérea o sistema respiratorio, en cambio la RSC secundaria representa un grupo de entidades clínicas en la cual el trastorno nasosinusal es parte de otro proceso patológico, ya sea local (odontogénica, tumor) o sistémico (vasculitis). La RSC secundaria es menos frecuente que las primarias, y sabemos que si se resuelve la causa subyacente se logra el control de la enfermedad nasosinusal.



**Figura 1.** Modificación de EPOS 2020. RSCe: rinosinusitis eosinofílica, corresponde a 10 eosinófilos/campo de aumento mayor (400x) al microscopio.

Luego de separar la RSC en primaria y secundaria, los compartimentos anatómicos funcionales involucrados crean el primer nivel de subdivisión en localizada (unilateral) y difusa (bilateral). La RSC primaria difusa no implica pansinusitis, sino meramente que la enfermedad no se limita a una unidad anatómica funcional. A continuación, según el dominio del endotipo inflamatorio se divide en Tipo 2 y No Tipo 2, debido a que tiene implicaciones causales y de tratamiento como se indicó previamente. Los fenotipos o ejemplos clínicos son entidades de RSC que se han descrito en la literatura, como: RS fúngica alérgica, sinusitis crónica aislada, RSC con pólipos/RSC eosinofílica, enfermedad alérgica del compartimiento central y RSC no eosinofílica.

### Manejo de la rinosinusitis crónica

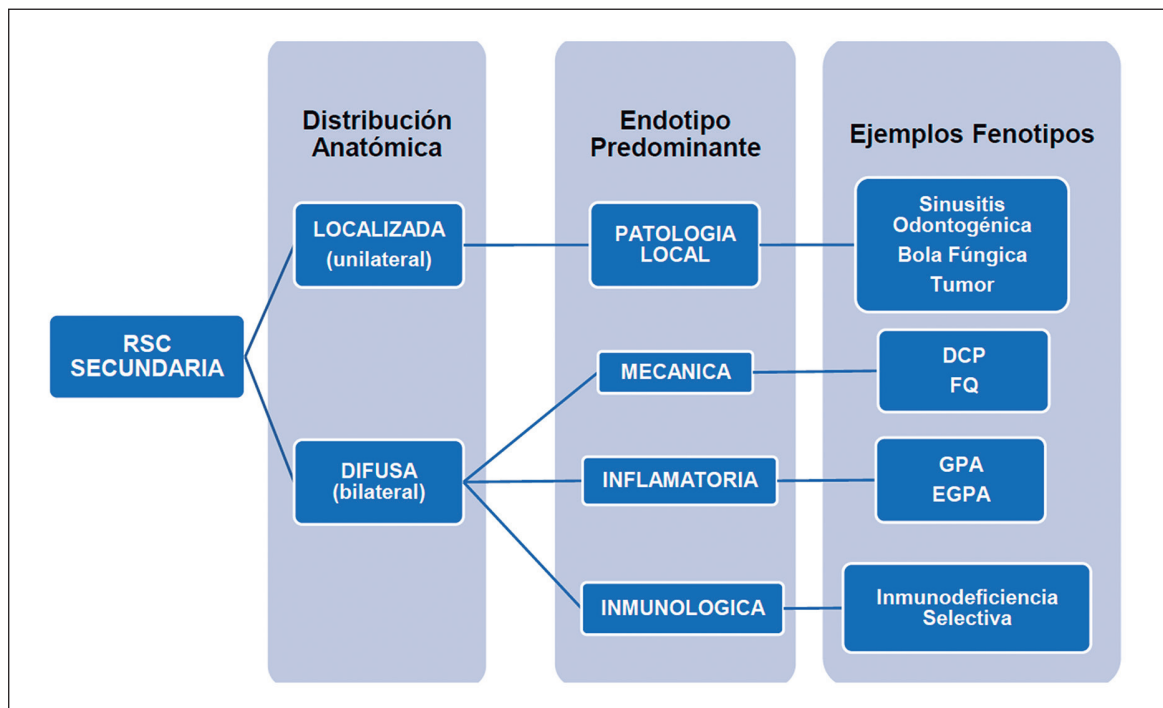
El algoritmo de RSC de la guía EPOS 2020 propone que a nivel de atención primaria se realice el diagnóstico presuntivo y se inicie tratamiento con educación, irrigación salina y corticoides intranasales. En este nivel de atención se debe evitar el uso de antibióticos,

buscar causas tratables y comorbilidades. Si el paciente no presenta mejoría en sus síntomas en un plazo de 6 a 12 semanas, se recomienda derivación a un nivel de atención secundaria<sup>2</sup>.

En el nivel secundario el especialista realizará una historia clínica completa y un examen físico exhaustivo, que incluya endoscopia nasal, y volverá a buscar causas tratables y comorbilidades. Aquí nos podemos enfrentar básicamente a 2 escenarios: RSC localizada (unilateral) o RSC difusa (bilateral), recordando que cada una de ellas puede corresponder a causas primarias o secundarias

#### 1) RSC localizada

Se recomienda iniciar estudio con TC CPN, si se sospecha un tumor se debe realizar de forma urgente. Recordar en la RSC localizada se presentan patologías primarias como rinosinusitis fúngica alérgica (RSFA) o sinusitis aislada que se diferencian según endotipo predominante (Tipo 2 vs. No Tipo 2); y patologías secundarias como tumores, bola fúngica o sinusitis odontogénica. El tratamiento se realizará acorde al diagnóstico.



**Figura 2.** Modificación de EPOS 2020. DCP: disquinesia ciliar primaria; FQ: fibrosis quística; GPA: granulomatosis con poliangiitis (Ex Wegener); EGPA: granulomatosis eosinofílica con poliangiitis (Ex Churg-Strauss).

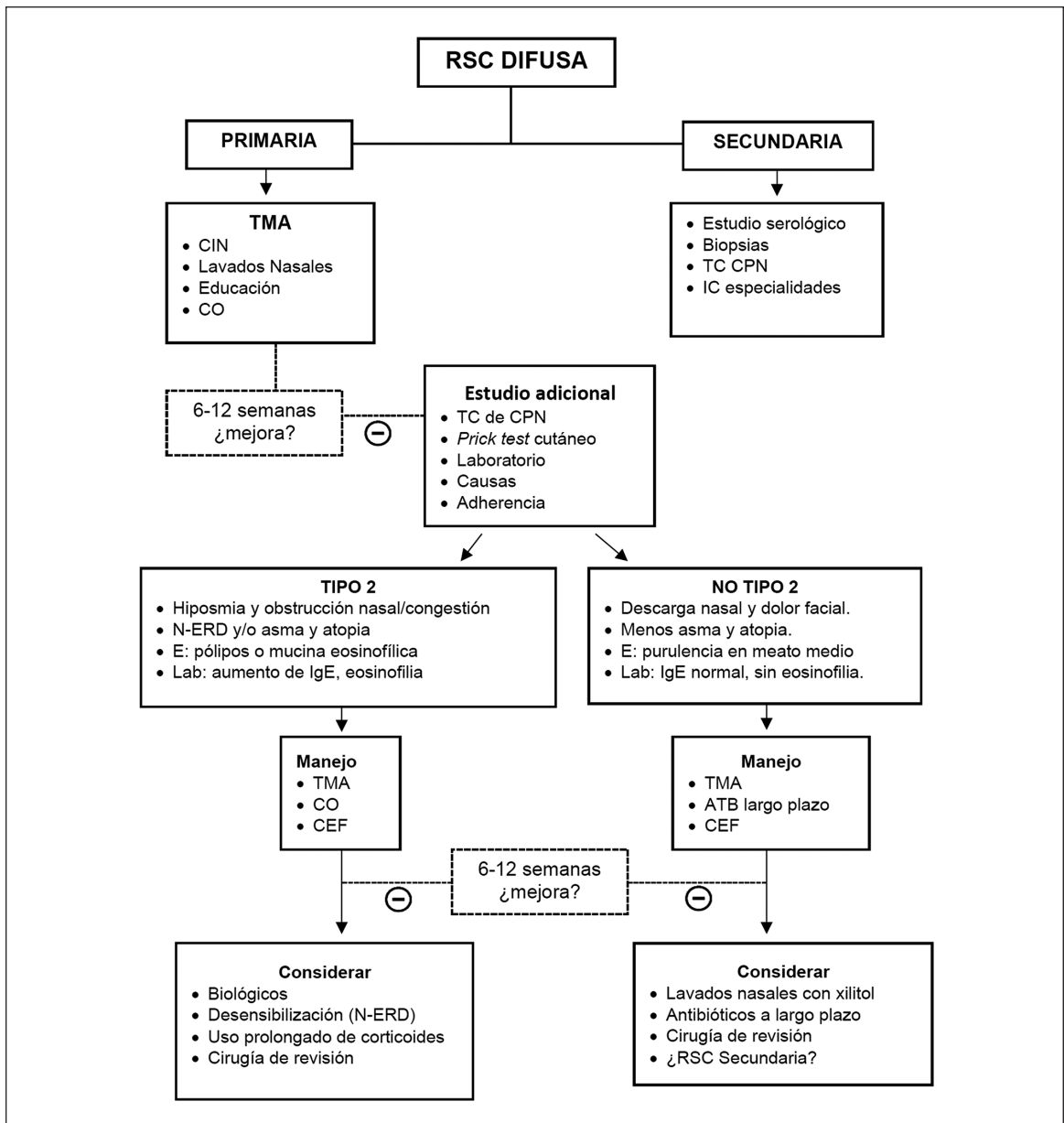
## 2) RSC difusa

La guía EPOS 2020 tiene un algoritmo específico (Figura 3).

**2.1) RSC primaria:** La gran mayoría de los pacientes con RSC se concentra en este grupo. Para su manejo inicial se propone una terapia

médica apropiada, que consiste en corticoides intranasales, lavado nasal con irrigación salina, educación en técnica/adherencia y considerar pulsos de corticoides orales en caso necesario.

La respuesta clínica se evalúa en 6-12 semanas a través de encuestas (SNOT 22) o escala visual análoga (EVA). Si no hay respuesta, se



**Figura 3.** Algoritmo modificado EPOS 2020. TMA: terapia médica apropiada; CIN: corticoides intranasales; CO: corticoides orales; TC CPN: tomografía computada cavidades perinasales; IC: interconsulta; E: endoscopia nasal; Lab: laboratorio; N-ERD: enfermedad respiratoria exacerbada por AINES.

debe extender el estudio, lo que incluye entre otros: TC de CPN, *prick test* cutáneo, laboratorio (IgE Total, eosinófilos), reconsiderar causas tratables, verificar adherencia del paciente.

En este grupo tenemos 2 tipos de pacientes según su endotipo:

**2.1.1) Tipo 2:** Los síntomas principales corresponden a hiposmia y obstrucción/congestión nasal. Se asocia con enfermedad respiratoria exacerbada por AINES y/o asma y atopía. En la endoscopia nasal podemos encontrar pólipos o mucina eosinofílica, y en el laboratorio destaca aumento de IgE total en sangre y eosinofilia. Su manejo consiste en terapia médica apropiada, evaluar uso de corticoides orales, y cirugía endoscópica funcional (CEF). Después de 6-12 semanas de tratamiento, en caso de no haber mejoría, se propone considerar: medicamentos biológicos, desensibilización en caso de enfermedad respiratoria exacerbada por AINES, uso prolongado de corticoides con titulación y/o cirugía de revisión según corresponda.

**2.1.2) No Tipo 2:** En estos pacientes predominan los síntomas como descarga nasal y dolor facial, y presentan menos asociación con asma y atopía. A la endoscopia nasal podemos encontrar secreción purulenta en meato medio, y en el laboratorio IgE total en sangre normal y ausencia de eosinofilia. Su manejo consiste en terapia médica apropiada, evaluar uso de antibióticos a largo plazo o CEF. Se debe evaluar la respuesta clínica en 6-12 semanas, y en caso de no haber mejoría, se propone terapia adicional consistente en: lavados nasales con xilitol, antibióticos a largo plazo y/o cirugía de revisión. Si se sospecha patología sinusal secundaria se recomienda ampliar el estudio de laboratorio.

**2.2) RSC secundaria:** Debemos sospecharla ante la presencia de epistaxis, costras, dolor severo, pérdida de tejido como perforaciones septales, y cuando se asocia compromiso de otros órganos. El estudio de laboratorio se solicitará según la sospecha clínica, las etiologías abarcan vasculitis, inmunodeficiencias o enfermedades autoinmunes. En este sentido algunas patologías a descartar son: granulomatosis con poliangéitis (GPA), granuloma-

tosis eosinofílica con poliangéitis (EGPA) y sarcoidosis, las cuales pueden comprometer el tracto respiratorio superior y presentarse como una aparente rinosinusitis crónica, por lo que debe mantenerse un bajo umbral de sospecha. Dentro del laboratorio destacan los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) que son pilar del diagnóstico en vasculitis, pero carecen de sensibilidad en formas limitadas de GPA y EGPA. Algunos parámetros a considerar en cada una son: en GPA el c-ANCA/PR3 (95% en enfermedad sistémica; 50% en limitada), elevación de VHS y PCR<sup>31</sup>; en EGPA el p-ANCA/MPO (48%, aumenta a 75% con compromiso renal), eosinofilia > 10%, y aumento de IgE total<sup>32</sup>; y en sarcoidosis podemos encontrar hipercalcemia, hipercalciuria, elevación de fosfatasas alcalinas y enzima convertidora de angiotensina<sup>33</sup>. En muchos casos resulta esencial la confirmación histológica de estas patologías, y siempre interconsultar a especialistas para tratar y controlar la enfermedad de base.

### Cirugía

Aún existe mucho debate sobre el momento apropiado para la cirugía. Rudmik y cols.<sup>34</sup>, realizaron un estudio en pacientes adultos con RSC no complicada, en el cual hubo acuerdo en ofrecer CEF cuando el puntaje Lund-Mackay fuera mayor o igual a 1 con al menos 8 semanas de CIN asociado a curso corto de corticoide sistémico en pacientes con RSC con pólipos; u 8 semanas de CIN asociado a curso corto de antibiótico de amplio espectro dirigido por cultivos o uso prolongado de antibiótico antiinflamatorio a bajas dosis en pacientes con RSC sin pólipos; y con una puntuación de SNOT-22 mayor o igual a 20 posterior a tratamiento. Estos criterios se consideraron el umbral mínimo, y claramente no todos los pacientes que cumplían con los criterios debían ir a cirugía, pero su aplicación debería reducir las cirugías innecesarias y la variabilidad en la indicación quirúrgica. Un estudio posterior aplicó estos criterios retrospectivamente a pacientes reclutados en una cohorte multicéntrica y encontró que los pacientes donde se realizó la cirugía, considerada “inapropiada”, se informó una mejora significativamente menor en su calidad de vida después de la operación<sup>35</sup>. Es importante enfatizar que la RSC es una enfermedad

crónica y la CEF un paso en su manejo que está principalmente dirigido a crear mejores condiciones para el tratamiento local. Después de la cirugía el tratamiento médico apropiado es mandatorio.

### Control y seguimiento

El objetivo primario de cualquier tratamiento especialmente en enfermedades crónicas es mejorar y mantener el control clínico, el cual puede ser definido como aquel estado en que el paciente se mantiene asintomático o que sus síntomas no impactan en su calidad de vida<sup>2</sup>.

La severidad de la RSC se puede medir a través de escala visual análoga (EVA), según sintomatología del paciente, siendo 0 ningún problema hasta 10 el peor problema posible y se divide en: leve (0-3), moderada (4-7), severa (8-10). Se ha demostrado que un puntaje de EVA > 5, afecta la calidad de vida, y el grado de severidad se correlaciona con mayores puntajes en la encuesta SNOT 22<sup>36</sup>.

En cuanto al control de la enfermedad se replicó el modelo utilizado en asma, el cual tiene tres niveles: controlado, parcialmente controlado y no controlado. Esto se define en base a la presencia y severidad (EVA) de los cuatro síntomas cardinales de rinosinusitis, alteración en calidad del sueño y/o fatiga, evaluación endoscópica nasal y necesidad de medicamentos sistémicos (corticoides o antibióticos). Pacientes parcialmente controlados y no controlados, tendrán algunos de los siguientes síntomas o signos, EVA > 5 en obstrucción nasal, descarga, dolor/presión facial, hiposmia/anosmia, asociados a alteraciones del sueño, adicionalmente hallazgos patológicos a la endoscopia nasal (manifestados como presencia de pólipos nasales y/o secreción mucopurulenta y/o mucosa inflamada) y la necesidad de medicamentos de rescate en los últimos 6 meses<sup>1,36,37</sup>.

En un estudio de Van der Veen y cols., las puntuaciones medias de los síntomas nasales totales de la EVA de los grupos controlados, parcialmente controlados y no controlados fueron 0,8, 2,7 y 5,7, respectivamente, y las puntuaciones medias de SNOT-22 fueron 9,7, 22,2 y 44,8, respectivamente<sup>36</sup>.

A pesar de esta propuesta, es importante destacar que aún no existe un estándar de oro

para evaluación del control de la enfermedad en RSC. El concepto rinosinusitis difícil de tratar se refiere a aquellos pacientes que no alcanzan un nivel aceptable de control a pesar de cirugía adecuada, tratamiento con corticoides intranasales y hasta dos cursos cortos de antibióticos sistémicos en el último año, siendo 4 semanas el punto de corte para definir corto o largo plazo<sup>1</sup>.

### Conclusiones

Ha habido cambios importantes desde la última guía EPOS 2012, en especial en la nueva clasificación de rinosinusitis crónica, que, a pesar de parecer un poco más compleja, supone grandes ventajas respecto al antiguo sistema dicotómico, dado lo anterior nos parece relevante adaptar esta nueva propuesta a nuestra práctica clínica diaria. Es necesario familiarizarse con los nuevos términos adaptados en esta nueva actualización y conocer los nuevos algoritmos propuestos en el manejo de la patología rinosinusal, para ello invitamos a los lectores a dar una revisión al resumen ejecutivo de la EPOS 2020<sup>2</sup>.

Los desafíos futuros en el campo de la rinosinusitis son múltiples, entre otros se incluyen: una mejor comprensión de factores etiológicos que causan RSC con enfoque en prevención y tratamiento; mecanismos inflamatorios, fisiopatológicos y biomarcadores de endotipo relevantes con el objetivo de realizar una terapia dirigida.

### Bibliografía

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*. 2020;58(2):82-111. doi: 10.4193/Rhin20.601.
3. Revai K, Dobbs LA, Nair S, Patel JA, Grady JJ, Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics*. 2007;119(6):e1408-e1412. doi: 10.1542/peds.2006-2881.

4. van Cauwenberge P, Ingels K. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. *Acta Otolaryngol.* 1996;116(2):316-321. doi: 10.3109/00016489609137849.
5. Braciale TJ, Sun J, Kim TS. Regulating the adaptive immune response to respiratory virus infection. *Nat Rev Immunol.* 2012;12(4):295-305. Published 2012 Mar 9. doi: 10.1038/nri3166.
6. Ah-See KW, Evans AS. Sinusitis and its management. *British Medical Journal.* 2007;334(7589):358-361. doi: 10.1136/bmj.39092.679722.BE
7. Aring AM, Chan MM. Current Concepts in Adult Acute Rhinosinusitis. *Am Fam Physician.* 2016;94(2):97-105.
8. Pádua FG, Bezerra TF, Voegels RL, Bento RF. The efficacy of functional endoscopic sinus surgery in the evolution of fever of unknown origin in ICU patients. *Acta Otolaryngol.* 2011;131(2):166-172. doi: 10.3109/00016489.2010.524937.
9. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxicillin in treatment of acute sinus infections in adults. *BMJ.* 1996;313(7053):325-329. doi: 10.1136/bmj.313.7053.325.
10. Hadley JA, Mösges R, Desrosiers M, Haverstock D, van Veenhuyzen D, Herman-Gnjidic Z. Moxifloxacin five-day therapy versus placebo in acute bacterial rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2010;120(5):1057-1062. doi: 10.1002/lary.20878.
11. Wald ER, Nash D, Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children. *Pediatrics.* 2009;124(1):9-15. doi: 10.1542/peds.2008-2902.
12. Ragab A, Farahat T, Al-Hendawy G, Samaka R, Ragab S, El-Ghobashy A. Nasal saline irrigation with or without systemic antibiotics in treatment of children with acute rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(12):2178-2186. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.09.045.
13. Hicks CW, Weber JG, Reid JR, Moodley M. Identifying and managing intracranial complications of sinusitis in children: a retrospective series. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(3):222-226. doi: 10.1097/inf.0b013e3181f86398.
14. Ebell MH, McKay B, Dale A, Guilbault R, Ermias Y. Accuracy of Signs and Symptoms for the Diagnosis of Acute Rhinosinusitis and Acute Bacterial Rhinosinusitis. *Ann Fam Med.* 2019;17(2):164-172. doi: 10.1370/afm.2354.
15. Hansen JG, Lund E. The association between paranasal computerized tomography scans and symptoms and signs in a general practice population with acute maxillary sinusitis. *APMIS.* 2011;119(1):44-48. doi: 10.1111/j.1600-0463.2010.02690.x.
16. Tomassen P, Newson RB, Hoffmans R, et al. Reliability of EP3OS symptom criteria and nasal endoscopy in the assessment of chronic rhinosinusitis--a GA<sup>2</sup> LEN study. *Allergy.* 2011;66(4):556-561. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02503.x.
17. Bhattacharyya N. Contemporary assessment of the disease burden of sinusitis. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(4):392-395. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3355.
18. Rudmik L. Economics of Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17(4):20. doi: 10.1007/s11882-017-0690-5.
19. Wilson KF, McMains KC, Orlandi RR. The association between allergy and chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014;4(2):93-103. doi: 10.1002/alr.21258.
20. Takeda K, Sakakibara S, Yamashita K, et al. Allergic conversion of protective mucosal immunity against nasal bacteria in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(3):1163-1175.e15. doi: 10.1016/j.jaci.2018.07.006.
21. Grayson JW, Hopkins C, Mori E, Senior B, Harvey RJ. Contemporary Classification of Chronic Rhinosinusitis Beyond Polyps vs No Polyps: A Review [published correction appears in *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Sep 1;146(9):876]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;146(9):831-838. doi: 10.1001/jamaoto.2020.1453.
22. Burbank AJ, Sood AK, Kesic MJ, Peden DB, Hernandez ML. Environmental determinants of allergy and asthma in early life. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(1):1-12. doi: 10.1016/j.jaci.2017.05.010.
23. Yang IV, Lozupone CA, Schwartz DA. The environment, epigenome, and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(1):14-23. doi: 10.1016/j.jaci.2017.05.011.
24. Ho J, Hamizan AW, Alvarado R, Rimmer J, Sewell WA, Harvey RJ. Systemic Predictors of Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy.* 2018;32(4):252-257. doi: 10.1177/1945892418779451.
25. Ho J, Earls P, Harvey RJ. Systemic biomarkers of eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2020;20(1):23-29. doi: 10.1097/ACI.0000000000000602.
26. Aslan F, Altun E, Paksoy S, Turan G. Could Eosinophilia predict clinical severity in nasal polyps?. *Multidiscip Respir Med.* 2017;12:21. Published 2017 Aug 21. doi: 10.1186/s40248-017-0102-7.
27. Jonstam K, Westman M, Holtappels G, Holweg CTJ, Bachert C. Serum periostin, IgE, and SE-IgE can be used as biomarkers to identify moderate to severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(6):1705-1708.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2017.07.031.
28. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al. Efficacy and

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

- safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *The Lancet*. 2019;394(10209). doi: 10.1016/S0140-6736(19)31881-1.
29. Bachert C, Sousa AR, Lund VJ, et al. Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: Randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):1024-1031.e14. doi: 10.1016/j.jaci.2017.05.044.
  30. Grayson JW, Cavada M, Harvey RJ. Clinically relevant phenotypes in chronic rhinosinusitis [published correction appears in *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Jul 11;48(1):31]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;48(1):23. Published 2019 May 29. doi: 10.1186/s40463-019-0350-y.
  31. Bossuyt X, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, et al. Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(11):683-692. doi: 10.1038/nrrheum.2017.140.
  32. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, et al. Churg-Strauss syndrome. *Autoimmun Rev*. 2015;14(4):341-348. doi: 10.1016/j.autrev.2014.12.004.
  33. Alobid I, Guilemany JM, Mullol J. Nasal manifestations of systemic illnesses. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2004;4(3):208-216. doi: 10.1007/s11882-004-0028-y.
  34. Rudmik L, Soler ZM, Hopkins C, et al. Defining appropriateness criteria for endoscopic sinus surgery during management of uncomplicated adult chronic rhinosinusitis: a RAND/UCLA appropriateness study. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(6):557-567. doi: 10.1002/alr.21769.
  35. Beswick DM, Mace JC, Rudmik L, Soler ZM, DeConde AS, Smith TL. Productivity changes following medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis by symptom domain. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(12):1395-1405. doi: 10.1002/alr.22191.
  36. van der Veen J, Seys SF, Timmermans M, et al. Real-life study showing uncontrolled rhinosinusitis after sinus surgery in a tertiary referral centre. *Allergy*. 2017;72(2):282-290. doi: 10.1111/all.12983.
  37. Sedaghat AR, Hoehle LP, Gray ST. Chronic rhinosinusitis control from the patient and physician perspectives. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018;3(6):419-433. doi: 10.1002/lio2.208.