



Traducción no oficial

Los textos oficiales de las Guías de apoyo en la toma de decisiones del Comité de Autorizaciones de Uso Terapéutico (CAUT) de la AMA son las versiones en inglés y francés mantenidas por la Agencia Mundial Antidopaje (AMA) y publicadas en su sitio web. La versión en inglés será la que prevalecerá en caso de cualquier contradicción en su interpretación.

La AMA desea reconocer y agradecer a la Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte, su valiosa contribución con respecto a la elaboración de la versión en español de la Guía de apoyo en la toma de decisiones del Comité de Autorizaciones de Uso Terapéutico (CAUT) permitiendo compartir este documento con otros países para que de este modo la AMA, las autoridades públicas y las instituciones deportivas puedan trabajar juntos hacia el objetivo de la erradicación del dopaje en el deporte.

SINUSITIS/RINOSINUSITIS

1. INTRODUCCIÓN

La sinusitis se define como la enfermedad resultante de la inflamación de los senos paranasales. El término que se considera más adecuado clínicamente es el de rinosinusitis, debido a que en la mayoría de las ocasiones se produce la inflamación tanto de los senos paranasales como de la mucosa nasal.

En la rinosinusitis se produce una alteración del drenaje con una obstrucción de los senos paranasales debido a un edema secundario a procesos infecciosos víricos, bacterianos o alérgicos. Con una incidencia mucho menor, también se han detectado casos asociados infecciones micóticas.

Las rinosinusitis habitualmente comienzan con cuadros virales o alérgicos (atópicos). En éstos la mucosa comienza a producir un exceso de moco, del que se produce un espesamiento y acumulación en los senos paranasales, lo que provoca el ambiente propicio para la aparición de una sobreinfección bacteriana.

La rinosinusitis es una patología frecuente, con un impacto considerable en el rendimiento deportivo tanto en los entrenamientos como en competición.

2. CONDICIÓN MÉDICA

En la actualidad la rinosinusitis se suele clasificar en:

- **Rinosinusitis aguda (RSA):** infección sinusal que remite completamente en un periodo menor de 4 semanas.
- **Rinosinusitis aguda recurrente:** cuadros repetidos de rinosinusitis aguda que remiten con tratamiento médico y cursan con intervalos libres de enfermedad de un mínimo de 10 días, clínica y radiológicamente demostrables.
- **Rinosinusitis crónica (RSC):** infección sinusal que se mantiene durante un periodo superior a 3 meses.

Algunos profesionales médicos utilizan el término rinosinusitis subaguda, para designar una infección sinusal que remite completamente en un periodo de entre 30 y 90 días. En cambio, otros la consideran como una RSC.

3. DIAGNÓSTICO

A. HISTORIAL MÉDICO

La **rinosinusitis aguda bacteriana (RSAB)** habitualmente comienza tras una infección vírica de las vías respiratorias altas, a la que prosigue una infección bacteriana secundaria por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis*, aunque también aparecen casos debidos a estafilococos y otros estreptococos. Los signos y síntomas de una RSAB duran más de 7 días sin presentarse una mejoría o si existe, es momentánea seguida de un empeoramiento.

En la **rinosinusitis crónica (RSC)** habitualmente se produce una inflamación tanto de la mucosa nasal como de los senos paranasales. Sus síntomas suelen ser de menor intensidad que en la RSAB, pero su duración excede el límite de 4 semanas que habitualmente se considera para diagnosticar la RSAB. Los agentes patógenos que principalmente causan la RSC son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y anaerobios.

Para el diagnóstico, se considera probable la existencia de una RSC cuando se presentan 2 o más síntomas mayores durante un periodo de entre 8 y 12 semanas, junto con una inflamación documentada de los senos paranasales y de la mucosa nasal.

B. CRITERIOS DE DIAGNOSTICO

Rinosinusitis aguda bacteriana (RSAB):

Sintomatología asociada a la **RSAB**:

- **D:** Dolor/presión/plenitud facial
- **O:** Obstrucción nasal
- **S:** Secreción purulenta/incolora retranasal
- **O:** Alteración del **O**lfato: hiposmia/anosmia

Se han detectado algunas condiciones que predisponen a la aparición de una RSAB:

- Infección vírica reciente del tracto respiratorio superior
- Rinitis alérgica
- Rinitis no alérgica
- Rinitis medicamentosa
- Situaciones concomitantes tales como: embarazo, inmunodeficiencia, hipotiroidismo, fibrosis quística, migraña y cefalea vascular.
- Causas anatómicas como: desviación de tabique nasal, deformidad del cornete nasal, amígdalas o adenoides agrandadas, pólipos nasales, cuerpos extraños en la nariz, tumor.

El diagnóstico de RSAB requiere de al menos 2 DOSO de los cuales, uno al menos, debe ser obstrucción nasal o secreción purulenta/incolora retranasal. Se considera RSAB cuando la infección vírica del tracto respiratorio superior se mantiene más allá de 10 días o empeora tras 5 o 7 días de sintomatología similar. Se considera que la infección puede tener una etiología bacteriana cuando los síntomas se mantienen sin mejoría por un periodo superior a 7 días.

El diagnóstico se basa en la historia clínica y en el examen físico. En principio, no es necesario realizar un cultivo nasal o una aspiración de los senos paranasales para realizar el diagnóstico. En el caso de una RSAB sin complicaciones tampoco es necesario realizar radiografías.

Rinosinusitis crónica (RSC)

La RSC debe ser diagnosticada clínicamente pero debe ser confirmada mediante al menos una conclusión objetiva basada en una endoscopia o un escáner por tomografía computarizada (TC).

Sintomatología asociada a la **RSC**:

- **C:** Congestión/plenitud facial
- **D:** Dolor/presión/plenitud facial
- **O:** Obstrucción nasal
- **S:** Secreción purulenta/incolora retranasal
- **O:** Alteración del **O**lfato: hiposmia/anosmia

Se han detectado algunos factores que contribuyen al desarrollo de RSC:

- Asma
- Rinitis alérgica
- Fibrosis quística
- Disfunción inmune (inmunodeficiencia)
- Disfunción ciliar
- Pérdida de la permeabilidad del ostium
- Alteración del aclaramiento mucociliar (deficiencia)
- Enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico

Para un adecuado diagnóstico de RSC se requiere la presencia de al menos 2 CDOSO durante un periodo mínimo de 8 a 12 semanas, así como de la inflamación de los senos paranasales o de la mucosa nasal, debidamente documentada. De éste modo el diagnóstico clínico de la RSC, debe ser confirmado por al menos un hallazgo objetivo como puede ser poliposis nasal purulenta detectada mediante una endoscopia o la aparición de una opacidad de los senos paranasales en un escáner por TC. Las pruebas objetivas son necesarias para diferenciar el diagnóstico y descartar otros síndromes como: migraña, l abscesos dentales, rinitis alérgica o dolor facial atípico (idiopático).

4. BUENAS PRÁCTICAS EN EL TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento de la rinosinusitis aguda va encaminado a mejorar el drenaje y a controlar las infecciones que puedan concurrir. Para estimular la vasoconstricción nasal y favorecer el drenaje se recomienda realizar inhalaciones de vapor, aplicar toallas húmedas calientes sobre los senos afectados e ingerir bebidas calientes.

Asimismo para el tratamiento, dependiendo de la patología específica de cada paciente, se pueden utilizar antibióticos, vasoconstrictores tópicos (ej. fenilefrina), vasoconstrictores sistémicos (ej. pseudoefedrina), antihistamínicos, mucolíticos, moduladores de leucotrienos, glucocorticoides ya sean intranasales o sistémicos, etc.

5. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON SUSTANCIAS PROHIBIDAS

- **Pseudoefedrina** (S6.b. Estimulantes específicos)
- **Glucocorticoides** (S9. Glucocorticoides)

A. INDICACIONES

Pseudoefedrina

La pseudoefedrina (PSE) es un estereoisómero de la efedrina. Es utilizada fundamentalmente por sus efectos vasoconstrictores de la mucosa nasoorofaríngea. Posee una buena absorción vía oral y una acción que se mantiene entre 4 y 6 horas. Su eliminación es por orina, en su mayor parte de forma activa.

La PSE es un descongestivo oral que se utiliza comúnmente en combinación con antihistamínicos de 1ª generación que producen en mayor o menor grado somnolencia y sedación. Los antihistamínicos no son sustancias prohibidas. La utilización de pseudoefedrina está principalmente reservada para cuando se presenten ataques de exacerbación aguda de la sinusitis. Un atleta con un tratamiento y control adecuados de la RSC no debería necesitar regularmente la administración de pseudoefedrina.

Glucocorticoides sistémicos (GCs)

En pacientes con rinosinusitis crónica (con o sin pólipos) puede ser necesaria la utilización por un periodo corto de tiempo de medicamentos con glucocorticoides por vía oral (ej. prednisona 30-40 mg), ya sea en el manejo de los primeros estadios de la enfermedad, o en el tratamiento de exacerbaciones y recurrencias. El tratamiento continuado con GCs es excepcional salvo que exista poliposis nasal.

En el tratamiento de la sinusitis es bastante inusual que se utilicen glucocorticoides por vía intravenosa.

B. POSOLOGÍA

Pseudoefedrina

- **Vía:** oral
- **Frecuencia de administración:** seguir las indicaciones del prospecto y consultar con el farmacéutico.
- **Duración recomendada:** hasta 8 semanas según la necesidad, para el control de la sintomatología

Es importante señalar que la PSE es una sustancia prohibida únicamente "en competición", por lo que no se requiere una Autorización de Uso Terapéutico (AUT) para su utilización fuera de competición.

Atención: La pseudoefedrina es una sustancia prohibida "en competición" cuando su concentración en orina supere los 150 microgramos por mililitro (desde el 1 de enero de 2010). El valor límite ha sido establecido en base al consumo de dosis terapéuticas de PSE, y está definido con una dosis diaria máxima de 240 mg de PSE ya sea:

- Dividida en 4 tomas diarias (una cada 4 o 6 horas) de un comprimido o cápsula de 60 mg (o 2 de 30 mg), o
- Dividida en 2 tomas (una cada 12 horas) de un comprimido o cápsula de 120 mg (liberación prolongada), o
- Una única toma diaria de un comprimido o cápsula de 240 mg (liberación prolongada).

La solicitud de AUT debe ir acompañada de la documentación que demuestre la existencia de la condición médica, como la historia clínica, examen físico, así como que el tratamiento farmacológico con otras sustancias no prohibidas, es ineficaz e insuficiente.

Si bien cada caso debe ser evaluado individualmente, sería algo muy excepcional e improbable que se conceda una AUT para la utilización de dosis supraterapéuticas ya que existen otros tratamientos alternativos razonables.

Aunque infrecuente, es posible que determinados individuos, consumiendo dosis terapéuticas, alcancen el nivel límite establecido de concentración de PSE en orina, especialmente entre 6 y 20 horas tras el consumo de un comprimido o cápsula de liberación prolongada. **Por lo tanto, la Agencia Mundial Antidopaje, aconseja a los deportistas que dejen de tomar la medicación con PSE al menos 24h antes del periodo "en competición".**

Glucocorticoides

- **Vía:** oral

- **Frecuencia de administración:** una al día (OD), preferiblemente por la mañana.
- **Duración recomendada:** un periodo corto delimitado de tiempo como 4 o 5 días.

Los glucocorticoides por vía oral están únicamente prohibidos "en competición".

Para la utilización de glucocorticoides por vía oral "en competición" es necesaria una AUT. La solicitud debe ir acompañada de la documentación que demuestre un diagnóstico claro de rinosinusitis crónica.

Aunque en el curso de admisiones hospitalarias, procedimientos quirúrgicos o exámenes clínicos, no está prohibida la infusión intravenosa de glucocorticoides, sería necesario obtener una AUT para cualquier sustancia que sea administrada por vía intravenosa.

El uso prolongado de GCs, incluso a dosis bajas, tiene el potencial de producir graves efectos secundarios, tales como necrosis avascular (osteonecrosis) en la cadera o supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, dando lugar a insuficiencia suprarrenal secundaria.

Los GCs, en proporción a la dosis administrada y la duración del tratamiento, debido a su capacidad de inhibir la secreción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) y corticotropina (ACTH), producen modificaciones estables en la función de la hipófisis y las glándulas suprarrenales. Una supresión brusca y no progresiva del uso continuado de GCs, daría lugar a una insuficiencia suprarrenal aguda (Síndrome de Addison) iatrogénica.

La administración durante más de dos semanas de dosis superiores a 100 mg/día de cortisol o equivalentes en GCs sintéticos, provocarán signos de hipercortisolismo o síndrome de Cushing, cuya intensidad dependerá de la dosis. El síndrome de Cushing se caracteriza por aumento de peso, redistribución de la grasa en cara, cuello y abdomen, acné, retención de sodio y agua, hipertensión, tendencia a instaurar diabetes, hiperlipemia, osteoporosis, detención del crecimiento en niños, adelgazamiento de la piel (atrofia de la epidermis y de la dermis), trastornos en la cicatrización de heridas, etc.

Asimismo los GCs, alteran la mucosa intestinal, reducen la actividad regeneradora del epitelio y, en ocasiones, aumentan la acidez del jugo gástrico, pudiendo dar lugar a complicaciones digestivas de diversa gravedad.

También pueden ocasionar alteraciones psicológicas en forma de cambios de humor (euforia o depresión) y psicopatías de tipo maníaco-depresivo o esquizofrénico, incluso con intentos suicidas, lo que podría estar asociado con la alteración que provocan los GCs en el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal-intestinal (HHAI) y en relación con éste, de la mucosa y la microbiota intestinal.

6. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS CON SUSTANCIAS NO PROHIBIDAS

- Asegurar una adecuada **hidratación**.
- Se suelen utilizar **antibióticos** de amplio espectro como **amoxicilina** con o sin **ácido clavulánico**. Si el paciente es alérgico a los **β-lactámicos**, existen otras opciones de primera línea como la **azitromicina** o **eritromicina (macrólidos)**. Ésta última se suele utilizar junto con **trimetropim-sulfametoxazol**. Cuando existe resistencia bacteriana o hay complicaciones se pueden utilizar **fluoroquinolonas** (ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, gatifloxacino) como tratamiento de segunda línea, aunque éstas no se deben administrar en niños debido a que pueden producir el cierre prematuro de la placa epifisaria de crecimiento. Cuando otros antibióticos han fracasado también puede prescribirse una **cefalosporina** de segunda generación como la **cefuroxima** o de tercera generación como el **cefditoren, ceftibuteno, cefotaxima, cefpodoxima o ceftriaxona**. Es recomendable que el antibiótico utilizado en el tratamiento de la sinusitis tenga un espectro de actividad que cubra las bacterias anaerobias.
- La aplicación tópica intranasal de **corticoides** puede ayudar en la mejoría de los índices de resolución y también mejorar la sintomatología.
- Los analgésicos como el **paracetamol** (=acetaminofén) o **antiinflamatorios no esteroideos** (AINEs) pueden producir un alivio sintomático de la patología.
- También producen un alivio sintomático el lavado nasal con solución salina (ej. lota nasal) y los **descongestivos tópicos** en spray o gotas (ej. xilometazolina, oximetazolina).
- Los **mucolíticos, antihistamínicos y moduladores de leucotrienos** también pueden ser de utilidad en el tratamiento de la RSC.
- En el caso de que se aprecie la presencia de pólipos nasales el paciente debe ser remitido a un especialista.
- En los deportistas en quienes la terapia médica (antibioterapia) haya fracasado, puede ser beneficiosa y estar indicada la **cirugía** para mejorar la ventilación y el drenaje, y eliminar el material mucopurulento condensado, los restos epiteliales y la mucosa hipertrofiada.
- En los deportistas con RSC que puedan tener asociado un componente atópico, puede estar indicado la realización de pruebas de alergia, para ayudar a encuadrar el problema.

7. CONSECUENCIAS PARA LA SALUD DE LA DENEGACIÓN DEL TRATAMIENTO

La ausencia de tratamiento de la sinusitis o un fracaso en la respuesta al tratamiento puede dar lugar a tos crónica, complicaciones orbitales o complicaciones neurológicas intracraneales tales como ceguera, inflamación ocular (oftalmítis), meningitis, absceso cerebral u osteomielitis.

8. SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO

Para asegurar la eficacia del régimen de tratamiento, éste debe ser objeto de un seguimiento por el médico que está atendiendo al paciente.

9. VALIDEZ DE LA AUT Y PROCESO DE REVISIÓN RECOMENDADO.

Se requiere únicamente una AUT para la utilización “en competición” de pseudoefedrina y de glucocorticoides orales. Como la duración del tratamiento de la sinusitis suele ser a corto plazo, la duración de la AUT también es corta.

10. MEDIDAS PREVENTIVAS APROPIADAS

Cuando un deportista no responde al tratamiento o posee una sintomatología grave, debe ser remitido a un especialista en otorrinolaringología para la realización de pruebas encaminadas a la detección de otras patologías subyacentes.

Los síntomas y signos de advertencia incluyen:

- Síntomas inusualmente graves
- Toxicidad sistémica
- Estado mental alterado
- Cefalea intensa
- Hinchazón de la órbita ocular o cambios en la agudeza visual

11. REFERENCIAS:

- World Anti-Doping Agency. "Medical Information to Support the Decisions of TUE Committee. Sinusitis/Rhinusinusitis". Version 3.1. August 2015
- Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, Ciavarella A, Doyle PW, Javer AR, Leith ES, Mukherji A, Robert Schellenberg R, Small P, Witterick IJ. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 May;40 Suppl 2:S99-193. *And Allergy Asthma Clin Immunol.* 2011 Feb 10;7(1):2.A.
- Kilty S. Canadian guidelines for rhinosinusitis: practical tools for the busy clinician. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2012 Feb 1;12:1.
- Kaplan A. Canadian guidelines for chronic rhinosinusitis: Clinical summary. *Can Fam Physician.* 2013 Dec;59(12):1275-81, e528-34.
- Kaplan A. Canadian guidelines for acute bacterial rhinosinusitis: clinical summary. *Can Fam Physician.* 2014 Mar;60(3):227-34. Review.
- Tomás M, Ortega P, Mensa J, García J, Barberán J. [Diagnosis and treatment of acute rhinosinusitis: second consensus]. *Rev Esp Quimioter.* 2008 Mar;21(1):45-59. Spanish.
- El Manual Merck. Editorial Elsevier. 11ª Edición, 2007. (The Merck Manual of Diagnosis and Therapy 18th Edition)
- Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología Humana.* Editorial: Elsevier Masson. 6ª Edición, Dic. 2013.

ANEXO - RESUMEN

SINUSITIS/RINOSINUSITIS

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	Sustancias prohibidas "en competición"	<p>Pseudoefedrina (S6.b. Estimulantes específicos) cuando su concentración en orina >150 µg/ml</p> <hr/> <p>Glucocorticoides (S9. Glucocorticoides) Vía oral Vía Intravenosa</p>
	Sustancias no prohibidas	<p>Antibióticos:</p> <p><u>1ª Línea:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Amoxicilina, amoxicilina/clavulánico ▪ Si alergia a β-lactámicos: <ul style="list-style-type: none"> - Azitromicina, - Eritromicina/trimetropim-sulfametoxazol <p><u>2ª Línea:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fluoroquinolonas: <ul style="list-style-type: none"> - Ciprofloxacino - Levofloxacino - Moxifloxacino - Gatifloxacino. ▪ Cefalosporinas: <ul style="list-style-type: none"> - 2ª generación: cefuroxina - 3ª generación: cefditoren, ceftibuteno, cefotaxima, cefpodoxima, ceftriaxona. <hr/> <p>Glucocorticoides: vía intranasal</p> <hr/> <p>Paracetamol (=acetaminofén)</p> <hr/> <p>Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)</p> <hr/> <p>Descongestivos tópicos en spray o gotas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Xilometazolina ▪ Oximetazolina <hr/> <p>En rinosinusitis crónica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mucolíticos ▪ Antihistamínicos ▪ Moduladores de leucotrienos.

AUTORIZACIÓN DE USO TERAPÉUTICO (AUT)	<p><u>Pseudoefedrina</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Solicitud</u> solo cuando utilización sea necesaria en periodo “<i>en competición</i>” definido. 	<p>Diagnóstico bien documentado:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Historia clínica ▪ Examen físico ▪ Pruebas de ineficacia de tratamiento farmacológico con otras sustancias no prohibidas 	<p>Dosis diaria máxima: 240mg</p> <p>AUT para dosis superiores: Excepcional ya que existen otros tratamientos alternativos.</p> <p>Duración de AUT: El tratamiento de la sinusitis suele ser corto por lo que la duración de la AUT es también corta.</p>
	<p><u>Glucocorticoides</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Solicitud</u> solo cuando utilización sea necesaria en periodo “<i>en competición</i>” definido. ▪ <u>Solicitud</u> si se administran por vía oral. 	<p>Documentación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Que demuestre que el tratamiento con GCs por vía inhalatoria ha sido ineficaz o insuficiente. 	<p>Duración de AUT: El tratamiento de la sinusitis suele ser corto por lo que la duración de la AUT es también corta.</p>