



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org



Serie de casos

Perfil microbiológico en los pacientes con diagnóstico de sinusitis nosocomial hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de San José durante el período de Febrero de 2013 a Marzo de 2015.

Microbiological profile in patients diagnosed with nosocomial sinusitis hospitalized in the Intensive Care Unit of the Hospital of San Jose during the period February 2013 to March 2015.

Jorge Luis Alfredo Herrera Ariza *, Mario Alejandro Villabón**, Ángela Carolina Rojas Ruiz***, Ivan Fernando Moncada ****

* Otorrinolaringólogo, Jefe de Servicio de Otorrinolaringología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

** Jefe Médico de la Unidad de Cuidados Intensivos. Clínica Juan N. Corpas. Medicina Crítica y Cuidados Intensivos Clínica de los Nogales. Bogotá.

*** Residente de Otorrinolaringología, IV año, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

**** Médico Cirujano. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

Forma de citar: Herrera-Ariza JLA, Villabón MA, Rojas-Ruiz AC, Moncada IF. Perfil microbiológico en los pacientes con diagnóstico de sinusitis nosocomial hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de San José durante el período de Febrero de 2013 a Marzo de 2015. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2017;45(4):261-266.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 30 de octubre de 2015

Evaluado: 18 de Julio 2016

Aceptado: 04 Agosto 2016

Palabras clave (DeCS):

Sinusitis, Infección Hospitalaria, Cuidados Críticos.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los agentes microbianos más frecuentes en pacientes de UCI con diagnóstico de sinusitis nosocomial en el Hospital de San José, período de dos años. **Diseño:** Estudio observacional tipo serie de casos. **Materiales y métodos:** Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con una estancia hospitalaria mayor a 48 horas, que desarrollaron sinusitis nosocomial de acuerdo a los criterios de los Centers for Disease Control (CDC). Uso de dos técnicas: punción y lavado de seno maxilar. **Resultados:** 19 pacientes que cumplen los criterios de sinusitis nosocomial. Edad promedio 55 años, predominio sexo masculino. El 94.7% tuvo sonda orogástrica,

Correspondencia:

Ángela Carolina Rojas Ruíz.

Correo electrónico: ancaroru86@hotmail.com

Carrera 9ª número 47-16 apto 401 Edificio Castillo 47. Barrio Marly.

89.5% intubación orotraqueal y 89.5% ventilación mecánica. Hubo aislamiento polimicrobiano de gram positivos, gram negativos, anaerobios y hongos. La mortalidad en UCI fue 32%. *Conclusiones:* Se presenta una adecuada sensibilidad al tratamiento con vancomicina y piperacilina tazobactam en esta patología. El rendimiento diagnóstico es igual al realizar lavado y punción del seno maxilar.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Sinusitis, Cross infection, Critical care.

Objective: To determine the microbial agents on UCI patients who have been diagnosed with nosocomial sinusitis at the San Jose Hospital, (Bogota, Colombia) in a two-year period. *Design:* Case series study. *Materials and methods:* Patients who were older than 18-year olds, with a hospitalization longer than 48 hours who developed nosocomial sinusitis, according to the criteria established by the Centers for Disease Control (CDC) were included. Two techniques were employed for data collection: puncture and maxillary sinus wash. *Results:* 19 patients fulfill the criteria requirements for nosocomial sinusitis. Average age was 55 years old. Population mostly was composed by male individuals. 94.7% had a gastric tube intervention; 89.5% had tracheal intubation 89.5% mechanical ventilation. Polymicrobial isolation with gram positive, gram negative, anaerobic and fungi were identified. Mortality in critical care unites was 32%. *Conclusions:* An adequate sensitivity to treatment with vancomycin and piperacillin tazobactam was evidenced in this pathology. To perform a washing or maxillary sinus puncture had the same efficiency for diagnosing this disease.

Introducción

La Sinusitis Nosocomial (SN) es una complicación importante de los pacientes tratados en la unidad de cuidados intensivos (1); dado que tiene una pobre sospecha clínica, puede ser causa de la perpetuación de procesos infecciosos sin causa aparente en esta población (2). Los datos de incidencia de esta patología en las unidades de cuidado intensivo son variables, aproximadamente un 5 a 35% cuando se combinan parámetros de diagnóstico como lo son la rinorrea purulenta y el compromiso radiológico (3). Se diagnóstica en un 2 - 26% en pacientes intubados; además, está asociada con neumonía asociada a la ventilación, septicemia y fiebre de origen desconocido (4).

Se debe sospechar sinusitis nosocomial en aquellos pacientes con rinorrea purulenta y/o fétida con estancia en cuidado intensivo superior a 48-72 horas y en quienes se le han descartado otros focos como: pulmonar, tracto urinario, venopunción, abdomen y sistema nervioso central; por lo cual es indispensable buscar factores predisponentes, realizar una adecuada anamnesis y un examen clínico que rastree la presencia de rinorrea purulenta y/o fétida en la rinoscopia anterior, escurrimiento posterior y signos sistémicos de infección tales como fiebre (5).

Los microorganismos más descritos en esta patología son los Gram positivos como: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*; como Gram negativos se encuentran *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Proteus mirabilis*. También se ha identificado una alta incidencia de organismos anaerobios, los cuales pueden ser encontrados en un 60% de los casos,

entre ellos se han reportado *Prevotella sp*, *Fusobacterium Nucleatum* y *Peptostreptococcus anaerobius* (6, 7).

A la hora de instaurar un tratamiento antimicrobiano se debe brindar gran importancia debido a que un manejo inapropiado aumenta la mortalidad en la UCI entre el 33 y 36% según lo reportan los estudios de Holzapffel y Arroyo et al. El tratamiento antimicrobiano empírico no debería basarse en los manejos que han sido establecidos en diferentes unidades de cuidados intensivos, ya que la epidemiología local puede variar considerando que cada unidad debe tener su propio perfil microbiológico y debe incluir los agentes bactericidas adecuados para los microorganismos más probables (8).

Teniendo en cuenta los datos reportados en la literatura en cuanto a la mortalidad por esta patología, el objetivo de nuestro estudio se basó en determinar los agentes microbianos más frecuentemente encontrados en los pacientes adultos que se encontraban hospitalizados en la unidad de cuidados críticos con diagnóstico de sinusitis nosocomial durante el periodo de Febrero de 2013 a Marzo de 2015 con el fin de establecer el perfil microbiológico y contribuir a disminuir el riesgo de incrementar el porcentaje de morbimortalidad en la UCI de nuestra institución.

Método

Se realizó una serie de casos; se incluyeron pacientes mayores de 18 años con estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos durante más de 48 horas con diagnóstico de Sinusitis Nosocomial de acuerdo a los criterios de los CDC (9) que son: microorganismo aislado por cultivo de la secreción purulenta obtenida de senos paranasales, y la presencia de

uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($>38.3^{\circ}\text{C}$), dolor sobre el seno afectado, cefalea, exudado purulento u obstrucción nasal, con hallazgos de sinusitis aguda en tomografía de senos paranasales realizada en todos los pacientes que cumplían con los criterios clínicos mencionados (10). Se excluyeron pacientes con antecedente de Sinusitis crónica o aguda documentada en historia clínica previa al ingreso de la UCI y las pacientes gestantes.

Se revisaron características clínicas, demográficas y radiológicas. La obtención de la muestra se realizó con anestesia local (roxicaína con adrenalina al 2%) en la fosa nasal puncionando con un trocar piramidal por vía intranasal a nivel del meato inferior accediendo a la cavidad del seno maxilar se tomaron muestras de punción y lavado con solución salina 10cc, inmediatamente la muestra fue recolectada en dos jeringas estériles marcadas como punción y lavado las cuales eran llevadas por el especialista en Otorrinolaringología para el procesamiento en el laboratorio para realizar cultivo aerobio, anaerobio, hongos y antibiograma.

Se realizaron cultivos de secreción nasal en agar sangre y chocolate a una temperatura de 35°C durante 72 horas para el crecimiento de microorganismos aerobios. Para los microorganismos anaerobios se utilizan medios de Wilkins a 35°C durante 3 semanas; para el reporte de hongos se implementan cultivos selectivos de Saboraud y Mycoceol a temperaturas de 25 a 37°C , si hay crecimiento de *Cándida*, se realiza cultivo cromoagar que permite clasificar el tipo de *Cándida Albicans*. El tiempo de cultivo es de 3 semanas. El patrón de identificación y sensibilidad se midió por medio del MicroScan® Walkaway® 96 (Siemens, USA).

Se realizó toma de hemocultivos a todos los pacientes del estudio. Se procedió a obtener 10 cc de sangre de las extremidades; se recolectó en una botella con resina, posteriormente un monitoreo en el equipo Bact/Alert® 3D (bioMérieux, España) el cual tiene un sensor de la botella y emite una alarma al detectar CO_2 , se utilizan medios enriquecidos de sangre o chocolate en colonias si el hemocultivo es positivo. Posteriormente se realiza hidratación de un panel para identificación y sensibilidad en un equipo MicroScan® Walkaway® 96 (Siemens, USA) el cual por medio de un software detecta el cambio de coloración y da el nombre del microorganismo y su patrón de sensibilidad.

Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias relativas y absolutas; las cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión. El análisis se realizó en STATA 12 (Stata®, USA). El trabajo fue aprobado por el comité de ética e investigación en seres humanos.

Resultados

Entre febrero de 2013 a marzo de 2015, se incluyeron 19 pacientes con diagnóstico de sinusitis nosocomial. La mediana de edad fue de 55 años (RIQ 48-63), el 84.2% son hombres. Los motivos de ingreso a la UCI fueron múltiples siendo los trastornos neurológicos los de mayor porcentaje. La frecuencia de los signos clínicos se describen en la tabla 1. Todos los

pacientes presentaron rinorrea y en menor porcentaje escurrecimiento posterior, fiebre y leucocitosis.

Un 58% de los pacientes no recibió manejo antibiótico previo, para aquellos que lo recibieron, el antibiótico más prescrito fue Piperacilina Tazobactam y Vancomicina. Los principales factores de riesgo encontrados fueron: presencia de sonda orogástrica, ventilación mecánica invasiva, intubación orotraqueal (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas de los 19 pacientes con sinusitis nosocomial.

Características	n(%)
Edad, años mediana (RIQ)	55 (48-63)
Hombres, n%	16 (84,2)
Compromiso cardiopulmonar y metabólico*	4 (15,9)
Trastornos neurológicos†	16 (84,4)
Signos Clínicos	n(%)
Fiebre	13(68,4)
Rinorrea	19 (100)
Escurrecimiento Posterior	13(93)
Leucocitosis	12 (63)
Punción de Secreción Nasal	
Aerobio Positivo	15(79)
Anaerobio Positivo	10(53)
Hongos Positivo	2
Lavado de Secreción Nasal	
Aerobio Positivo	16(84,2)
Anaerobio Positivo	9(47,3)
Hongos Positivo	1
Hemocultivos	
Hemocultivo Aerobio Positivo	3
Tratamiento antibiótico previo	n%
Tratamiento	8(42)
Piperacilina Tazobactam	6
Piperacilina Tazobactam y Vancomicina	2
Mortalidad en UCI, n%	6
Factores de riesgo	
Ventilación mecánica invasiva	17(89.5)
Intubación orotraqueal	17(89,5)
Presencia de sonda orogástrica	18(94,7)
Presencia de sonda nasogástrica	1(5,2)
Corticoides- hidrocortisona	1(5,2)
Sedación-fentanyl-midazolam	4(52,6)
* Falla cardíaca, insuficiencia respiratoria y enfermedad metabólica. †Trauma Craneoencefálico, paciente neuroquirúrgico traumático y no traumático, accidente cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea.	

Los aerobios más reportados en la punción del seno maxilar fueron: *Klebsiella Pneumoniae*, *Proteus Mirabilis*, *Staphylococcus Aureus* y *Staphylococcus Epidermidis*;

anaerobios: Bacteroides spp, Peptostreptococcus spp, Porphyromonas spp, Prevotella spp, Veillonella sp; y en el grupo de hongos, se aisló Candida Albicans. (Tabla 2).

Tabla 2. Hallazgos microbiológicos de pacientes con sinusitis nosocomial.		
Microorganismo Aislado	Punción	Lavado
Aerobios		
Acinetobacter Baumanni/haemolyticus	1	2
Citrobacter freundii complex	1	0
Enterobacter Aerogenes	1	2
Enterococcus Faecalis	1	2
Escherichia Coli	1	0
Haemophilus parainfluenzae biotipo II	0	1
Haemophilus parainfluenzae biotipo III	1	1
Klebsiella pneumoniae	4	4
Proteus Mirabilis	5	4
Pseudomona Aeruginosa	1	1
Staphylococcus Aureus	5	4
Staphylococcus epidermidis	3	5
Staphylococcus lugdunensis	0	1
Staphylococcus xylosus	1	0
Streptococcus anginosus	2	1
Streptococcus viridans	1	1
Enterobacter Cloacae	1	1
Anaerobios		
Bacteroides sp.	4	4
Bifidobacterium dentium	1	0
Biphidobacterium sp	1	1
Eubacterium sp	1	1
Fusobacterium sp	1	0
Peptostreptococcus sp.	6	5
Porphyromonas sp	4	3
Prevotella Bivia	1	1
Prevotella Melaninogenica	2	2
Prevotella sp.	6	3
Propionibacterium sp	1	1
Veillonella sp.	5	2
Hongos		
Candida Albicans	2	1

Se encontró mayor perfil de resistencia para los microorganismos gram positivos; llama la atención que todos los staphylococcus fueron resistentes a betalactamasas para ampicilina y penicilina. No se estudiaron para estos microorganismos los antibióticos nitrofurantoina, gentamicina Sinerg, estreptomycin Sinerg, cefepima, ceftazidima/ácido clavulánico, cefotaxime, cloranfenicol, cefuroxime, cefotaxima/ ácido clavulánico, ceftazidima, aztreonam, ceftriaxona (Tabla 3).

Tabla 3. Patrón de sensibilidad y resistencia de los microorganismos más frecuentes

Antibiograma	Microorganismo Aislado			
	Klebsiella pneumoniae n=4	Proteus Mirabilis n=5	staphylococcus aureus n=5	staphylococcus epidermidis n=3
Ampicilina/Sulbactam	2/2	2/2	4/1	0/3
Ampicilina	0/4	4/1	0/5Blac	0/3Blac
Daptomicina	NA	NA	5/0	3/0
Levofloxacina	NA	NA	5/0	3/0
Linezolid	NA	NA	4/NA	3/0
Penicilina	NA	NA	2/3Blac	0/3Blac
Vancomicina	NA	NA	5/0	3/0
Amikacina	4/0	5/0	NA	NA
Cefoxitina	4/0	5/0	NA	NA
Ciprofloxacina	4/0	5/0	5/0	1/2
Doripenem	4/0	5/0	NA	NA
Ertapenem	4/0	5/0	NA	NA
Gentamicina	4/0	5/0	5/0	1/2
Meropenem	4/0	5/0	NA	NA
Piperacilina/Tazobactam	4/0	5/0	NA	NA
Trimetoprim/sulfa	4/0	3/2	4/1	2/1
Tigeciclina	4/0	NA	NA	NA
Tobramicina	4/0	5/0	NA	NA
Cefazolina	4/0	5/0	4/1	0/3
Amox/A.Clavulanico	NA	NA	4/1	0/3
Clindamicina	NA	NA	4/1	1/2
Eritromicina	NA	NA	3/1/1 intermedio	1/2
Moxifloxacina	NA	NA	5/0	1/NA
Oxacilina	NA	NA	4/1	NA/1
Rifampicina	NA	NA	5/0	3/0
Synergid	NA	NA	5/0	3/0
Tetraciclina	NA	NA	4/1	1/2

BLAC= Betalactamasa positiva. NA: El laboratorio no reporta el antibiótico para ese microorganismo

Los 8 pacientes que recibieron tratamiento previo a la punción de seno maxilar mostraron resistencia a ampicilina sulbactam, ampicilina, trimetoprim sulfametoxazol, amoxicilina clavulonato, cefazolina, oxacilina, cefoxitina, tetraciclina, clindamicina, cefazolina, ciprofloxacina, eritromicina, gentamicina y levofloxacina. Se halló una sensibilidad para gram positivos con el uso de piperacilina tazobactam. Los gram negativos fueron sensibles a la vancomicina.

Discusión

Caplan y Hoyt tomaron una población de 2368 pacientes con sinusitis nosocomial durante 2 años, encontrando factores de riesgo predisponentes en orden de frecuencia: ventilación mecánica, sonda nasogástrica, terapia con corticoide, previo uso de antibióticos, trauma facial y craneoencefálico, tubo nasoendotraqueal y taponamiento nasal. Observando que la mayoría de infecciones oscilan entre 5 y 35 días (3,11) Según Arroyo et al, el 100% de los pacientes que presentaron sinusitis nosocomial estuvieron intubados orotraquealmente y 89% de los pacientes tuvo sonda nasogástrica en algún momento (3). Comparando la literatura con nuestros resultados podemos evidenciar que la ventilación mecánica invasiva es el principal factor de riesgo para desarrollar la patología, contribuyendo a presentar complicaciones secundarias, por lo cual es importante brindar menor tiempo de exposición con el fin de disminuir la morbimortalidad y realizar búsquedas activas en pacientes ventilados en esta población.

En el estudio de Balsalobre Filho LL et al, se incluyeron 22 pacientes con sinusitis nosocomial encontrando en su estudio microbiológico el predominio de bacterias gram negativas: *Pseudomona aeruginosa*, *Proteus Mirabilis* y *Acinetobacter Baumannii*. Reportan que el 100% fueron resistentes a cefalotina, 71.4% a cefepime, 57.1% a ceftriaxone, ceftazidime y levofloxacina; y el 42.8% a ciprofloxacina, el 42,8% a meropenem, el 42.8% a imipenem y a vancomicina el 42.8% (6). Al comparar los datos de la literatura con respecto al perfil microbiológico de la unidad de cuidados intensivos de nuestra institución se reporta un predominio de microorganismos gram positivos (*Staphylococcus Aureus* y *Staphylococcus Epidermidis*) y gram negativos (*Klebsiella Pneumoniae* y *Proteus Mirabilis*) encontrando en el antibiograma una mayor resistencia al uso de cefazolina, ciprofloxacina, gentamicina, y a betalactamasas con ampicilina y penicilina en los microorganismos gram positivos (*Staphylococcus Aureus* y *Staphylococcus Epidermidis*) con respecto a los gram negativos.

Le Moal muestra una alta incidencia de organismos anaerobios, los cuales se encuentran en un 60% de los casos, reportando: *Prevotella Spp*, *Fusobacterium Nucleatum* y *Peptostreptococcus Anaerobius*. Dichos microorganismos pueden contribuir a presentar complicaciones como meningitis, neumonía, sepsis, aumento de la morbimortalidad. En comparación con nuestros resultados, también se encontraron: *Prevotella Spp* y *Peptostreptococcus Spp*; sin embargo se aislaron *Bacteroides Spp*, *Porphyromonas Spp*, *Veillonella Spp*. Estos microorganismos, no han sido muy estudiados, por tanto aún no se cuenta con un porcentaje que explique el riesgo de presentar complicaciones secundarias dado que no se realizan búsquedas activas de los mismos, por lo cual se recomienda instaurar antibióticos de amplio espectro con cobertura anaeróbica, como primera opción piperacilina tazobactam (6).

Con respecto al perfil microbiológico no varía el tipo de microorganismo en las dos muestras recolectadas (punción vs lavado del seno maxilar), por lo que no se recomienda el

cambio de manejo terapéutico posterior a la realización del lavado del seno maxilar dado que no se modifica el tipo de microorganismos, por tanto tampoco la respuesta al manejo antibiótico instaurado al realizar la punción. Datos similares a los reportados por el estudio de Kountains Skoulas, pues tampoco encontraron diferencia entre los microorganismos obtenidos por lavado y punción en el mismo paciente (6).

La mortalidad en la UCI por múltiples comorbilidades y con diagnóstico de sinusitis nosocomial oscila en un 5.5% según arroyo et al (3), datos bajos al compararlos con nuestro estudio que reportamos un 32% de mortalidad. Es importante aclarar que el reporte corresponde a una mortalidad global, no es una mortalidad específica a patología rinosinusal o por complicaciones secundarias a esta.

Los factores de riesgo más reportados en la literatura son el uso de tubo orotraqueal en un 100%, uso de sonda orogástrica en un 100% y sonda nasogástrica en un 89% (3). Datos similares a los encontrados en nuestra UCI, donde el uso de sonda orogástrica fue de 94.7% y la intubación orotraqueal de 89.5%. En consideración, se puede establecer una posible relación entre estos factores y la frecuencia de sinusitis.

El tamaño de la muestra fue una de las limitaciones de este estudio, por lo cual se requieren más estudios y mayor tamaño poblacional para evaluar todo el perfil microbiológico en las Unidades de Cuidados Intensivos, recalcando la importancia de realizar una búsqueda activa de esta patología en la UCI para lograr reportar la incidencia de dicha patología. Por medio de este estudio logramos tener un mejor conocimiento del perfil microbiano, por tanto brindar un tratamiento acertivo, tratando de evitar antibióticos con alta resistencia contribuyendo a disminuir fallas terapéuticas, múltiples manejo antibióticos, complicaciones y disminución de la estancia en la UCI. Así, el manejo médico debe ser individualizado de acuerdo al espectro microbiológico para cada unidad de cuidados intensivos logrando evitar mayor estancia en UCI y complicaciones secundarias.

Conclusión

Los microorganismos gram positivos predominantes son: *Staphylococcus Aureus* y *Staphylococcus Epidermidis* y dentro de los gram negativos se destacaron: *Klebsiella Pneumoniae* y *Proteus Mirabilis*, respondiendo adecuadamente al manejo con piperacilina tazobactam y vancomicina respectivamente.

Dentro de los antibióticos que no se recomiendan para esta patología se encuentran ampicilina sulbactam, penicilina, ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol, cefazolina, amoxicilina/clavulonato, clindamicina, oxacilina, ciprofloxacina, eritromicina, gentamicina, tetraciclina mostrando una importante resistencia.

Debe realizarse una búsqueda activa en pacientes con sonda orogástrica, intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva dado que son los principales factores de riesgo para presentar esta patología con el fin de disminuir el riesgo de morbimortalidad en esta población.

No se encontró diferencia en los microorganismos al realizar punción y lavado de seno maxilar por lo cual no varía el tratamiento médico posterior a realizar drenaje del mismo.

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Stein M, Caplan ES. Nosocomial sinusitis: a unique subset of sinusitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2005; 18(2):147-50.
2. Bert F, Lambert-Zechovsky N. Sinusitis in mechanically ventilated patients and its role in the pathogenesis of nosocomial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1996; 15(7):533-44.
3. Arroyo-Sánchez A. Sinusitis nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos: incidencia, características clínicas y evolución. *Medicina Intensiva.* 2007; 31(4):179-83.
4. Riga M, Danielidis V, Pneumatikos I. Rhinosinusitis in the intensive care unit patients: a review of the possible underlying mechanisms and proposals for the investigation of their potential role in functional treatment interventions. *J Crit Care.* 2010; 25(1): 171.e9-14. doi: 10.1016/j.jcrc.2009.11.008.
5. Luis HAJ. Rhinosinusitis en la Unidad de Cuidados Intensivos. En: Ricardo GF, editor: Hospital de San José Servicio de Otorrinolaringología; 2008 (Literatura gris).
6. Balsalobre Filho LL, Vieira FM, Stefanini R, Cavalcante R, Santos ReP, Gregório LC. [Nosocomial sinusitis in an intensive care unit: a microbiological study]. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011; 77(1):102-6.
7. Brook I. Microbiology of sinusitis. *Proc Am Thorac Soc.* 2011; 8(1):90-100.
8. Pérez C. Antimicrobianos en Unidades de Cuidados Intensivos: Uso empírico. *Rev. chil. infectol.* 2003; 20(1):70-3.
9. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections *Am J Infect Control.* 1988; 16(3):128-40.
10. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest.* 2001;120(6): 2059-93.
11. Caplan ES, Hoyt NJ. Nosocomial sinusitis. *JAMA.* 1982; 247(5):639-41.