

Estudio retrospectivo sobre la eficacia del moxifloxacino en la rinosinusitis aguda bacteriana comunitaria. Revisión de la literatura

F. Ballesteros Alonso y F. Sabater Mata de la Barata

Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía Cérvico-Facial. Hospital Clínic i Universitari de Barcelona. Barcelona. España.

INTRODUCCIÓN. En España se estima una incidencia de 1 millón de casos de rinosinusitis aguda (RSA) que se complicarán con infección bacteriana secundaria. La elección del tipo de antibiótico, así como la conveniencia de prescribir tratamiento complementario, sigue siendo objeto de debate en la literatura médica actual. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia clínica del moxifloxacino dentro de la población española en el ámbito de la medicina primaria y comparar los resultados con otros antibióticos utilizados en la práctica médica habitual.

MÉTODOS. Se incluyeron un total de 1.047 pacientes adultos con diagnóstico clínico de RSA bacteriana. Todos recibieron tratamiento con moxifloxacino a dosis de 400 mg/día. Los datos clínicos obtenidos fueron registrados dentro de una historia clínica protocolizada. Se evaluó la efectividad clínica del tratamiento con moxifloxacino al cuarto día y a la semana de inicio del tratamiento.

RESULTADOS. La duración media del tratamiento fue de 7,13 días. La cefalea fue el síntoma *princeps* (99,15%), la congestión nasal fue el segundo (90,83%). El 85,96% presentó rinitis mucopurulenta. La cefalea remitió a la semana de tratamiento en el 94,46% de los pacientes. Al cuarto día la cefalea había desaparecido en el 76,94%. Treinta pacientes (2,87%) presentaron algún acontecimiento adverso con moxifloxacino.

CONCLUSIÓN. Comparado con otros antibióticos, moxifloxacino en términos clínicos es tanto o más eficaz que la cefuroxima axetilo y la amoxicilina con ácido clavulánico para la curación de la RSA bacteriana comunitaria, siendo superior al resto en cuanto a la mejoría clínica precoz de la RSA entre el tercer y cuarto día de tratamiento.

Palabras clave: rinosinusitis aguda bacteriana, moxifloxacino, medicina primaria, cefuroxima axetilo, amoxicilina clavulanato.

INTRODUCTION. In Spain, more than one million inhabitants per year have Acute Bacterial Rhinosinusitis (ABR). The use of complementary treatment and the choice of the best antimicrobial agent are subjects of continuous debate in actual literature. This study aimed to evaluate the effectiveness of moxifloxacin in Spanish population in the Primary Medicine practice.

METHODS. Clinical diagnosis of ABR was found in 1,047 patients. All of them received moxifloxacin (400 mg/day). Clinical data obtained were recorded by means of a standardized medical history. During the treatment, clinical effectiveness was evaluated at 4 and 7 day.

RESULTS. Mean duration of the treatment was 7.13 days. Headache and nasal congestion were the main symptoms (99.15% and 90.83% respectively). Mucopurulent nasal discharge was found in 85.96% of patients. Headache disappeared in 94.46% and 76.94% of patients at 7 and 4 days respectively. Thirty patients (2.87%) had some adverse event during the treatment with moxifloxacin.

CONCLUSIONS. Compared to cefuroxime axetile and amoxicillin clavulanic acid, in clinical terms moxifloxacin is more or equally effective than the others, commonly prescribed in primary medicine for ABR. According to the results obtained, moxifloxacin is better than the others in early clinical improvement of specific ABR symptoms.

Key words: acute bacterial rhinosinusitis, moxifloxacin, primary medicine, cefuroxime axetile, amoxicillin clavulanic acid.

Correspondencia: F. Ballesteros Alonso.
Servicio ORL. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.
Correo electrónico: ferran.ballesteros@gmail.com

Recibido el 27-01-06; aceptado para su publicación el 22-06-06.

INTRODUCCIÓN

En nuestro medio, a pesar de que no existen datos epidemiológicos propios sobre la incidencia de la rinosinusitis aguda (RSA), podemos tener en cuenta que los niños y adultos sufren de 3 a 8 y de 2 a 3 infecciones respiratorias

altas víricas al año respectivamente, y que alrededor del 1% de estas RSA se complicarán con una infección bacteriana; es posible estimar en torno a un millón el número de RSA bacterianas anuales en España¹.

Dentro de la RSA, la elección del tipo de antibiótico así como su tratamiento complementario, igual que en otras infecciones de las vías respiratorias, es objeto de continuo debate en la literatura médica más actual. Lo que parece fuera de toda duda es que la RSA es una enfermedad de tratamiento médico y que, aun aceptando que en aproximadamente el 40% de los casos evoluciona hacia la curación espontánea, el tratamiento antibiótico se justificaría para acortar el período sintomático y mejorar el control de los síntomas, evitar las complicaciones y el paso hacia la cronicidad.

Moxifloxacino es un derivado quinolónico con muy buena actividad frente al neumococo (incluidos los neumococos resistentes a la penicilina), *H. influenzae* y cierta actividad anaeróbica. Éstas y otras características, como su fácil dosificación y buena tolerancia, hacen que moxifloxacino pueda considerarse como un antibiótico de primera elección para el tratamiento de la RSA.

El objetivo de este estudio es valorar la efectividad clínica del tratamiento antibiótico con moxifloxacino en pacientes afectados de RSA comparándolo con otros estudios realizados con amoxicilina clavulanato y cefuroxima axetilo presentes en la literatura y ampliamente utilizados en la práctica médica habitual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde el 15 de septiembre y hasta el 15 de diciembre de 2004, 225 médicos de Atención Primaria seleccionaron e incluyeron en el estudio un total de 1.047 pacientes afectados de RSA bacteriana. El diagnóstico de RSA bacteriana se apoyó en la clínica referida por el paciente y su contexto epidemiológico, en ningún caso fue necesaria la realización de estudios diagnósticos complementarios, ni microbiológicos ni radiológicos. Todos los pacientes incluidos en el estudio se ajustaban a la definición general de RSA, como presencia de signos y síntomas de inflamación sinusal y descarga nasal mucopurulenta de menos de un mes de evolución². Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes con diagnóstico de sinusitis aguda y que habían sido tratados con moxifloxacino. Los datos clínicos obtenidos fueron registrados en una hoja de recogida de datos. Se evaluó la efectividad clínica del tratamiento con moxifloxacino al cuarto día y a la semana de inicio del tratamiento. Por resolución clínica del cuadro de RSA se entendió como la desaparición de signos y síntomas precedentes. Todos los pacientes tenían que haber cumplido con todo el tratamiento antibiótico prescrito por el facultativo. Fueron excluidos del estudio todos aquellos pacientes que no se ajustaban a la definición general de RSA.

El estudio epidemiológico se diseñó de forma retrospectiva, de carácter multicéntrico y fue realizado dentro del ámbito nacional. La recogida de datos se realizó me-

Tabla 1. Sintomatología dentro del cuadro agudo de rinosinusitis aguda

	Sintomatología aguda (%)
Cefalea	94,84
Rinorrea	85,96
Fiebre	72,02
Congestión nasal	90,83
Otros	13,94

dante el análisis de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

RESULTADOS

Se obtuvieron datos de un total de 1.456 pacientes, de los cuales 409 (28,1%) no cumplieron los criterios de inclusión necesarios. De 1.047 pacientes evaluables, el 51,34% eran varones mientras que el 48,66% fueron mujeres. La media de edad de los pacientes incluidos fue de 40,18 años, con una desviación estándar de la media de 14,94 años. El retraso medio en el diagnóstico de RSA fue de 7,37 días. La duración media del tratamiento fue de 7,13 días. La duración del tratamiento ajustada por edad y sexo muestra que las mujeres entre 18 y 25 años fueron las que más días precisaron para su curación.

Dentro de la sintomatología específica de la RSA, la cefalea fue el síntoma más constante, reproduciéndose en el 99,15% de los casos; la congestión nasal fue el segundo en importancia (90,83%). El 85,96% presentaron rinorrea mucopurulenta (tabla 1).

En cuanto al tiempo en conseguir la remisión de la clínica específica, podemos decir que la cefalea remitió en el 94,46% a la semana de tratamiento. Al cuarto día, en el 76,94% de los pacientes que tomaron moxifloxacino la cefalea había desaparecido. En la tabla 2 se muestran los porcentajes por día de remisión clínica con el tratamiento.

La congestión nasal desapareció en el 86,65% de los pacientes tras una semana de tratamiento. En el cuarto día, el 50,27% de los pacientes no refería congestión nasal. En términos globales, el moxifloxacino al cuarto día elimina la sintomatología clínica más constante de la RSA, en el 69,12% de los pacientes estudiados.

En cuanto al tratamiento complementario asociado, los preparados más frecuentemente utilizados fueron los analgésicos (20,56%), antiinflamatorios no esteroideos (19,39%), preparados anticatarrales convencionales (17,57%) y descongestionantes nasales (10,77%).

Treinta pacientes (2,87%) presentaron algún acontecimiento adverso con moxifloxacino. En ningún caso aparecieron acontecimientos adversos graves (tabla 3).

DISCUSIÓN

El tipo de antibiótico, la duración del tratamiento y la necesidad y/o el tipo de medicación coadyuvante son todavía hoy objeto de controversia.

Los estudios consultados presentan diferencias en cuanto al diseño y la evaluación de los resultados, sin embargo,

Tabla 2. Remisión clínica (%) con moxifloxacino ajustado a los días de tratamiento

Días Tto	1	2	3	4 ^a	5	6	7 ^b	Persiste	Total
Cefalea	6,85	25,98	27,29	16,82	9,77	4,93	2,82	5,54	100
Rinorrea purulenta	4,11	13,78	24,11	25,00	16,11	7,11	5,44	4,33	100
Fiebre	15,92	39,66	23,87	8,49	4,11	1,99	1,46	4,51	100
Congestión nasal	3,58	9,57	15,56	21,56	18,19	11,67	6,52	13,35	100
Otros	8,90	21,23	15,07	9,59	15,75	7,53	6,16	15,75	100

^aPorcentaje correspondiente al día 4. Recordar que en el estudio se han calculado los porcentajes de remisión clínica según las frecuencias acumuladas. ^bPorcentaje correspondiente a la semana de tratamiento. Recordar que las diferencias se han calculado según las frecuencias acumuladas. Tto: tratamiento.

Tabla 3. Algunos de los efectos colaterales registrados con el tratamiento con moxifloxacino

Efectos colaterales	n	%
Diarrea	7	16,28
Epigastria	8	18,60
Dispepsia	6	13,95
Náuseas	3	6,98
Sequedad nasal	3	6,98
Gastritis	2	4,65
Vómitos	2	4,65
Somnolencia	2	4,65
Mialgias	2	4,65
Total efectos colaterales en el estudio	30	2,87

con respecto a la media de edad (40,18) y la proporción hombre/mujer, podemos decir que es homogénea con respecto a las series comparadas³⁻⁵. La eficacia en el tratamiento en este estudio se evalúa al cuarto día y tras finalizar el mismo, hecho que sólo se reproduce en el estudio realizado por Rakkar et al⁴, donde se estudia la eficacia de la amoxicilina con clavulanato (875 mg/12 h/10 días) en los días 3, 14 y 21 para valorar la eficacia y finalmente en el día 26-46 para valorar la respuesta clínica. Burke et al³ evalúan los resultados al final del tratamiento (7-21 días) y a los 27-31 días tras haber finalizado el tratamiento con cefuroxima axetilo (250 mg/12 h/10 días). Por otro lado, Siegert et al⁵ realizan un primer seguimiento en el día 14, 4 días después de haber realizado la radiografía simple en proyección de Waters y un segundo seguimiento entre los días 27 y 31 tras haber finalizado el tratamiento con cefuroxima axetilo (250 mg/12 h/10 días). Los resultados obtenidos en el presente estudio en el día 4 del tratamiento son coincidentes a los realizados por Rakkar et al⁴ al tercer día, sin precisar en qué variables clínicas, pero demostrando que el moxifloxacino produce una mejoría en la sintomatología más rápida que la amoxicilina con clavulanato de forma estadísticamente significativa. Con respecto a la eficacia del moxifloxacino para la RSA comparado con el resto de antibióticos tras finalizar el tratamiento (amoxicilina con clavulanato y cefuroxima axetilo), se demuestra que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ellos en cuanto a la resolución clínica, o lo que es lo mismo, que el moxifloxacino es igual de eficaz que los tratamientos citados para el tratamiento de la RSA comunitaria³⁻⁵. En cuanto a la tasa de fracasos terapéuticos y/o recidivas objetivadas al mes de haber finalizado el tratamiento,

tampoco existen diferencias significativas, pero sí una tendencia del moxifloxacino hacia su disminución³⁻⁵. Tanto la erradicación bacteriológica como la tasa de recurrencias no se han tenido en cuenta en el presente estudio.

El uso de medicación coadyuvante, excepto corticosteroides, se ha realizado en todos los estudios revisados sin afectar el estudio de equivalencia entre antibióticos³⁻⁵.

En cuanto a los acontecimientos adversos con el moxifloxacino, según la literatura existen 6 estudios donde se evalúan sus efectos colaterales². En ellos se muestra entre un 12,2 y 58,1% de efectos indeseables con el tratamiento, con un 1,6-2,7% de pacientes con efectos adversos graves. En nuestro estudio sufren algún tipo de acontecimiento adverso al moxifloxacino el 2,87% de 1.047 pacientes, a diferencia del resto de trabajos publicados (Burke et al³ 37% de 227, Rakkar et al⁴ 58% de 234 y Siegert et al⁵ 43,4% de 242 pacientes), hecho difícilmente explicable desde el punto de vista médico. Faich et al⁶ (2004) encuentran un 16,6% (1.793 pacientes) de efectos indeseables sobre un total de 10.822 pacientes incluidos (no todos por diagnóstico de RSA), siendo las intolerancias gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal) los efectos colaterales más frecuentes asociados al uso de moxifloxacino; estos resultados son reproducibles en los demás estudios revisados³⁻⁵.

CONCLUSIONES

Atendiendo a los resultados obtenidos y haciendo hincapié en la dificultad de extraer conclusiones de estudios estructuralmente diferentes, podemos concluir que en términos clínicos el moxifloxacino es tanto o más eficaz que la cefuroxima axetilo y la amoxicilina con ácido clavulánico para la resolución de la RSA bacteriana comunitaria, siendo moxifloxacino superior al resto en cuanto a la mejoría clínica precoz de la RSA entre el tercer y cuarto día de tratamiento. En cuanto a los efectos adversos el moxifloxacino presenta un perfil de seguridad muy adecuado para su uso en la práctica de medicina primaria.

La efectividad clínica y bacteriológica del moxifloxacino en comparación con sus competidores hace que sea un antibiótico de primera elección para el tratamiento de la RSA comunitaria. Su fácil posología (monodosis diarias), la administración durante una semana y la precoz mejoría clínica tras el inicio del tratamiento, le confieren características muy atractivas para su amplio uso en medicina primaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ambrose PG, Anon J, Benninger MS, Berstein JM. Sinus and allergy partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 200;113 Supl:1-32.
2. Ip S, Fu L, Balk E, Chew P, Devine D, Lau J. Update on acute bacterial rhinosinusitis. *Evid Rep Technol Assess (Summ).* 2005;124:1-3.
3. Burke T, Villanueva C, Mariano H Jr, Huck W, Orchard D, Haverstock D, et al. Comparison of moxifloxacin and cefuroxime axetil in the treatment of acute maxillary sinusitis. Sinusitis Infection Study Group. *Clin Ther.* 1999;21:1664-77.
4. Rakkar S, Roberts K, Towe BF, Flores SM, Heyd A, Warner J. Moxifloxacin versus amoxicillin clavulanate in the treatment of acute maxillary sinusitis: a primary care experience. *Int J Clin Pract.* 2001;55:309-15.
5. Siegert R, Gehanno P, Nikolaidis P, Bagger-Sjoback D, Ibañez JM, Hampel B, et al. A comparison of the safety and efficacy of moxifloxacin (BAY 12-8039) and cefuroxime axetil in the treatment of acute bacterial sinusitis in adults. The Sinusitis Study Group. *Respir Med.* 2000;94:337-44.
6. Faich GA, Morganroth J, Whitehouse AB, Brar JS, Arcuri P, Kowalsky SF, et al. Clinical experience with moxifloxacin in patients with respiratory tract infections. *Ann Pharmacother.* 2004;38:749-54.