

# Bacteriología de las exacerbaciones agudas de rinosinusitis crónica en pacientes operados por cirugía endoscópica de cavidades paranasales

## Bacteriology of chronic rhinosinusitis in patients that had paranasal sinuses endoscopic surgery

Gloria Ribalta L<sup>1</sup>, Ricardo Espinoza A<sup>2</sup>, Teresa Lobos M<sup>2</sup>, M. Beatrice Herve E<sup>2</sup>, Carmen Gloria González F<sup>3</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** La rinosinusitis crónica (RSC) es un cuadro inflamatorio en el que las bacterias juegan un rol importante. Las exacerbaciones agudas de rinosinusitis crónica (EARSC) en pacientes posoperados no son infrecuentes. Sin embargo, su manejo es complejo debido a la aparición de nuevos agentes y el aumento de la resistencia a antibióticos.

**Objetivo:** Desarrollar una técnica de toma de muestra en cavidades paranasales, que permita caracterizar a los agentes involucrados en EARSC en pacientes posoperados.

**Material y método:** Se reclutaron 32 pacientes posoperados. Se realizó aspirado de seno maxilar bajo visión endoscópica. Las muestras fueron cultivadas para aerobios, anaerobios y hongos.

**Resultados:** Se enviaron 50 muestras a cultivo, en 46 de ellas se aislaron gérmenes (92%), de los cuales 44 fueron aerobios. En 7 de las muestras se aislaron anaerobios, y en 2 se obtuvo cultivo positivo para hongos. La resistencia a betalactámicos fue de 48,2%, observándose 36% de resistencia a lo menos a dos familias de antibióticos.

**Discusión y conclusiones:** Nuestro estudio es el primero a nivel nacional en caracterizar a los agentes involucrados en EARSC en pacientes poscirugía endoscópica nasal. Los resultados obtenidos, posicionan a los cultivos endoscópicos como una excelente herramienta clínica para estudiar las EARSC.

**Palabras clave:** Rinosinusitis crónica, cirugía endoscópica nasal, cultivo nasal.

### ABSTRACT

**Introduction:** Chronic rhinosinusitis (CRS) is an inflammatory condition where bacteria play an important role. Acute exacerbations of chronic sinusitis (AECS) in patients who underwent endoscopic sinus surgery (EES) are not infrequent. Treatment of these exacerbations is complex due to the emergence of new agents and to an increase in bacterial resistance. Therefore, it is important to develop methods to culture and identify these agents and their antimicrobial resistance and sensibilities.

**Aim:** To develop a technique for recovery of pathogens in the paranasal sinuses of patients with AECS after EES.

---

<sup>1</sup> Departamento de Otorrinolaringología, Clínica Las Condes,

<sup>2</sup> Departamento de Infectología y Bacteriología, Clínica las Condes.

<sup>3</sup> Interna de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Material and Method:** 32 patients that had undergone EES were recruited. Aspiration of the maxillary sinus under direct endoscopic vision was performed. Samples obtained were sent for aerobic, anaerobic and fungal cultures.

**Results:** Of the 50 samples collected, 46 were positive. Of these, 44 cultured aerobes, 7 cultured anaerobes, and 2 cultured fungi. The resistance to betalactamic antibiotics was 48.2% with at least 36% resistance to two different types of antibiotics.

**Conclusion:** This is the first report in Chile of the microorganisms involved in AECS after EES. The results suggest that the sampling method described here is a useful tool for the study of patients with AECS.

**Key words:** chronic rhinosinusitis, endoscopic sinus surgery, nasal culture

## INTRODUCCIÓN

La rinosinusitis crónica (RSC) es un cuadro primariamente inflamatorio en cuya fisiopatología se congregan factores anatómicos, inmunes y microbiológicos. Actualmente, el tratamiento se basa en el manejo de las condiciones inflamatorias coadyuvantes y en la erradicación de los microorganismos involucrados por medio de la terapia antibiótica. Sin embargo, en algunos casos lo anterior no es suficiente, debiendo recurrir al drenaje y ventilación sinusal a través de medidas quirúrgicas.

Hasta la fecha existen numerosos estudios que han caracterizado a los agentes involucrados en los cuadros de RSC, en los cuales destaca la participación de anaerobios como patógenos principales<sup>1,2</sup>. Sin embargo, las diferencias en la metodología y técnicas de laboratorio utilizadas dificultan comparar los resultados, haciendo necesario la descripción de técnicas fácilmente reproducibles y comparables.

Los cuadros de exacerbaciones agudas (EARSC) en pacientes posoperados no son infrecuentes, éstos se caracterizan por la aparición de nuevos síntomas o empeoramiento de los preexistentes<sup>3,4</sup>. El manejo actual de las EARSC es complejo, ya que se ha descrito la aparición de nuevos agentes y el aumento de la resistencia a antibióticos, por lo anterior es de suma importancia el reconocimiento de los microorganismos involucrados, para establecer el mejor tratamiento antibiótico a seguir<sup>4</sup>.

A partir de esto, el objetivo de este trabajo fue desarrollar una técnica de toma de muestra en cavidades paranasales, que permita caracterizar a los agentes involucrados en EARSC en pacientes

posoperados y su resistencia a antibióticos, mediante la realización de una técnica de cultivo no invasiva, sencilla y reproducible.

## MATERIALES Y MÉTODO

*Pacientes.* En forma prospectiva entre los años 2004 a 2007 se reclutaron 32 pacientes con antecedentes de RSC; definida por la persistencia de síntomas mayor a 90 días, pese a recibir tratamiento antibiótico máximo o por la presencia de criterios histopatológicos en la biopsia sinusal<sup>5</sup>, todos ellos sometidos previamente a cirugía endoscópica de cavidades perinasales a lo menos 3 meses previos al estudio y todos mayores de 18 años. Se excluyó a aquellos pacientes quienes estuviesen recibiendo terapia antibiótica dentro de las 48 horas previas al momento del estudio y a los portadores de rinosinusitis poliposa. Los procedimientos fueron realizados en la Clínica Las Condes, en Santiago de Chile. No se obtuvo consentimiento informado, debido a que los procedimientos realizados forman parte de la evaluación rutinaria realizada en estos pacientes, los procedimientos fueron realizados de acuerdo a las normas éticas internacionales y al comité de ética local.

*Técnica de toma de muestra.* Las muestras se obtuvieron por aspirado del seno maxilar a través del *ostium* ampliado por la cirugía, previo asepsia del vestíbulo y tercio anterior de la fosa nasal ipsilateral con una tórula estéril con alcohol puro, para impedir la contaminación con flora habitual, siempre bajo visión endoscópica con endoscopio de 30° (Figura 1).



Figura 1. Muestra de la técnica de aspirado de seno maxilar. Aseptizar vestibulo nasal y mucosa del tercio anterior de la fosa nasal con tórula estéril con alcohol puro, bajo visión endoscópica.

Se obtuvieron 2 muestras por paciente. La primera muestra con tórula estéril para cultivo de microorganismos aerobios y hongos (Figura 2), y la segunda muestra para anaerobios, utilizando un aspirador curvo estéril, conectado a trampa estéril, en la que de inmediato, una vez obtenida la secreción, se llevaba a caldo de thioglicolato, medio de cultivo que favorece el crecimiento de anaerobios<sup>6</sup> (Figura 3).

Las muestras obtenidas eran enviadas de inmediato al laboratorio para ser procesadas.

*Técnica de cultivo.* Las muestras obtenidas fueron procesadas en el laboratorio de bacteriología de la Clínica Las Condes. Se realizaron los siguientes cultivos:

- a. Aerobio: se utilizaron como medios de cultivo agar sangre de cordero al 5% y agar chocolate



Figura 2. Técnica de toma de cultivo en EARSC. Se obtiene la muestra con tórula estéril en tubo estéril para cultivo de microorganismos aerobios y hongos.



Figura 3. Técnica de toma de cultivo en EARSC para anaerobios. Aspiración seno maxilar con aspirador curvo estéril conectado a trampa estéril. Aspiración medio cultivo anaerobio caldo de tioglicolato. Envío de ambas muestras de inmediato al laboratorio.

- al 5% de CO<sub>2</sub>, las muestras se incubaron a 35°C por 48 horas.
- b. Hongos: fueron incubados en agar Saboureaud por 7 días, los resultados fueron leídos cada 24 horas.
  - c. Anaerobio: se utilizó como medio de cultivo caldo Thioglicolato a 35°C por 5 días, siendo posteriormente traspasado a agar SNVS y SCS (BioMerieux, Marcy-l'Étoile, Francia), incubándose en jarra de anaerobiosis a 35°C por 7 días.

La identificación bacteriana se realizó de acuerdo a procedimientos estandarizados y aceptados<sup>6</sup>. Además se determinó la sensibilidad de los microorganismos a diferentes antibióticos, definidos según norma local de antibiogramas para cada especie aislada, mediante técnica de difusión en disco o E-test, según el caso.

## RESULTADOS

Se incluyó un total de 32 pacientes adultos (22 mujeres y 10 hombres), con una edad promedio de  $49,4 \pm 14,8$  ( $X \pm 1$  SD) y un rango de edad de 24 a 94 años.

Un total de 50 muestras fueron enviadas a cultivo, en promedio se obtuvieron 1,6 muestras

por paciente durante el período que duró el estudio, en las cuales se logró aislar 1,2 microorganismos promedio por cada una, el número de agentes aislados en las muestras fue de entre 0 a 3.

De las muestras procesadas, en 46 se obtuvo cultivos positivos (92%), en 44 de ellos se aislaron gérmenes aerobios, siendo los principales el *Staphylococcus coagulasa* negativo aislado en 15 cultivos, *Stenotrophomonas maltophilia* en 11 cultivos y *Staphylococcus aureus* en 10 cultivos (Tabla 1).

En 7 de las muestras se aislaron bacterias anaerobias, 5 de ellas en cultivo mixto y en sólo 2 pacientes se obtuvo cultivo anaerobio puro. Los microorganismos aislados correspondieron a *Preptostreptococcus sp*, *Fusobacterium sp*, *Bacteroides sp* en 2 pacientes cada uno, *Propionibacterium sp* y *Prevotella sp* en un paciente cada uno (Tabla 2).

En dos casos se obtuvieron cultivos positivos para hongos (4%), logrando aislarse especies del género *Aspergillus* y *Penicillium*.

El análisis de sensibilidad demostró que los agentes aislados son resistentes en 36% a lo menos a dos familias de antibióticos, la resistencia a betalactámicos observada en nuestra población fue del 48,2%.

**Tabla 1. Microorganismos aerobios aislados en cultivos nasales en exacerbaciones de rinosinusitis crónica**

Agente	Número de veces recuperado	Número de pacientes
<i>Staphyococcus coagulasa</i> negativo	15	13
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	11	10
<i>Staphyococcus aureus</i>	10	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	2
<i>Haemophilus influenza</i>	4	2
<i>Streptococcus viridans</i>	3	3
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1
<i>Corinebacterium sp</i>	1	1
<i>Enterococcus fecalis</i>	1	1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	1
<i>Escherichia coli</i>	1	1
<i>Neisseria sp</i>	1	1

**Tabla 2. Microorganismos anaerobios aislados en cultivos nasales en exacerbaciones de rinosinusitis crónica**

Agente	Número de veces recuperado	Número de pacientes**
<i>Bacteroides sp</i>	2	2
<i>Preptostreptococcus sp</i>	2	2
<i>Fusobacterium</i>	2	2
<i>Prevotella sp</i>	1	1
<i>Propionebacterium sp</i>	1	1

\*\*En un paciente se obtuvo un cultivo anaerobio mixto, aislándose un *Bacteroides sp* y un *Preptostreptococcus sp*.

## DISCUSIÓN

Las EARSC representan un deterioro en el estado basal del paciente que se manifiesta por la aparición de nuevos síntomas o el agravamiento de los preexistentes<sup>3,4</sup>. Los agentes involucrados en estos cuadros tradicionalmente se tratan con antibióticos de amplio espectro. Sin embargo, la aparición de nuevas técnicas de cultivo y laboratorio, han permitido orientar el uso racional de las terapias existentes.

El manejo de estas exacerbaciones es aún más complejo en pacientes posoperados quienes han

recibido múltiples antibióticos y ven alterada la anatomía local.

Los microorganismos aislados en nuestros pacientes fueron en su mayoría aerobios; el rol de bacterias anaerobias y hongos fue sustancialmente menor, esto difiere a lo descrito en la literatura. Brook y cols., analizaron retrospectivamente 7 pacientes con EARSC, obteniéndose 22 muestras de seno maxilar. En 16 de ellas se aislaron microorganismos aerobios y en 38 anaerobios, observándose además cambios en los agentes aislados en las muestras consecutivas de un mismo paciente, junto con el aumento de la resistencia a antibióticos<sup>3</sup>. Brook y cols., en un nuevo

estudio, analizaron de forma prospectiva a 30 pacientes de entre 11 a 73 años con EARSC en los cuales se obtuvieron muestras del seno maxilar, recuperándose bacterias aerobias en 27% y anaerobios en 37% de ellas, similar a lo descrito en la literatura en pacientes con RSC<sup>4</sup>. Si bien estos resultados difieren de los obtenidos en nuestro estudio, los autores incluyeron a niños y pacientes no operados, lo que dificulta comparar el análisis.

Desde el momento en que se opera una cavidad paranasal, ésta deja de ser estéril siendo rápidamente colonizada con bacterias. Sin embargo, aún sigue siendo controversial la presunción de la supuesta esterilidad de los senos paranasales normales. A partir de esta condición, se ha visto en cultivos de pacientes operados, la aparición de *Staphylococcus coagulasa negativo* asumiendo un rol como patógeno<sup>7</sup>. Una forma de poder determinar que el *Staphylococcus coagulasa negativo* es patógeno y no sólo comensal, es evaluar su correlación con el estudio directo al Gram, dado que la tinción directa permite un acercamiento semicuantitativo, puesto que si la bacteria se ve en el Gram esto equivale a una densidad de bacterias de  $10^5$  UFC/ml<sup>6</sup> (Unidades formadoras de colonia x mililitro). Si a esto se suma la correlación con la clínica, en cuanto a la respuesta al tratamiento de esos pacientes, se le puede asignar, entonces un rol patógeno a este microorganismo. Los 15 cultivos de *Staphylococcus coagulasa negativo* obtenidos en este estudio, corresponden a 13 pacientes. En todos ellos presentaron un Gram que se correlacionó positivamente con el cultivo obtenido. Tres de estos pacientes tenían además a otro patógeno involucrado aparte del *Staphylococcus coagulasa negativo* en el cultivo. En los otros 10 sólo se aisló este germen, siendo siempre resistente a cloxacilina. Es más, en 3 de ellos, el germen fue cultivado en 3 exacerbaciones distintas a lo largo del tiempo. Los pacientes fueron tratados con sulfas, antibiótico al cual eran sensibles al antibiograma, obteniéndose una buena respuesta clínica y sintomática. En los pacientes con cultivos poli-microbianos, el tratamiento antibiótico elegido fue de amplio espectro, con cobertura tanto para el *Staphylococcus coagulasa negativo* como para los otros microorganismos aislados. Los pacientes presentaron una buena evolución clínica.

A partir de esto y al compararlo con nuestros resultados, se hace evidente la importancia de

obtener cultivos que objetiven los agentes involucrados en estos cuadros. Esto queda demostrado en un estudio realizado por Cincik y cols., quienes en forma prospectiva obtuvieron muestras de 41 pacientes con RSC y 27 pacientes con EARSC, debiendo modificarse el tratamiento antibiótico en el 51,4% de ellos a partir de los resultados obtenidos en los cultivos<sup>8</sup>.

El desarrollo de resistencia bacteriana es un problema en aumento, Kingdom y cols., estudiaron retrospectivamente a 101 pacientes con RSC, 46 de ellos posoperados. Se observó 28% de resistencia a más de un antibiótico, siendo ésta mayor para los agentes aislados en el grupo de pacientes posoperados ( $p < 0,01$ )<sup>9</sup>. Si bien, este estudio es retrospectivo y los pacientes incluidos no están cursando una EARSC, los resultados son similares a los obtenidos por nuestro grupo. Esto refuerza la importancia del uso de cultivos en el manejo de esta patología, no sólo para identificar al agente causal, sino también para determinar a partir del patrón de sensibilidad el mejor tratamiento antibiótico a seguir. De manera similar Bhattacharyya y cols., estudiaron de forma prospectiva a 90 pacientes, en quienes no se observó un aumento individual de la resistencia a antibióticos durante el período de seguimiento. Esto podría explicarse como una consecuencia de la toma seriada de cultivos y la posterior elección de antibióticos de espectro reducido a partir de los resultados obtenidos, con estas medidas no se favorecería la selección de cepas resistentes<sup>10</sup>.

En resumen, nuestro estudio es el primero a nivel nacional en caracterizar a los agentes involucrados en EARSC en pacientes adultos poscirugía endoscópica nasal. Los resultados obtenidos por nuestro grupo, posicionan a los cultivos endoscópicos como una excelente herramienta clínica para estudiar las EARSC en pacientes posoperados. Sin embargo, aún es necesario realizar más estudios que ayuden a caracterizar a factores no infecciosos involucrados en la patogenia de la RSC, para ofrecer a estos pacientes mejores alternativas terapéuticas.

De este modo, se debe mejorar la técnica de cultivo procurando titular los recuentos de colonias bacterianas obtenidas. Esta es la segunda fase de este trabajo en la cual nos encontramos trabajando en la actualidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. BROOK ITZHAK. The role of bacteria in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin N Am* 2005; 38: 1171-92.
2. BROOK ITZHAK. The role of anaerobic bacteria in sinusitis. *Anaerobe* 2006; 12: 5-12.
3. BROOK ITZHAK. Microbiology of acute exacerbation of chronic sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114: 573-6.
4. BROOK ITZHAK. Bacteriology of chronic sinusitis and acute exacerbation of chronic sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 1099-101.
5. CHAN K, ABZUG MJ, COFFINET L, SIMOES E, COOL C, LIU A. Chronic rhinosinusitis in young children differs from adults: a histopathology study. *J Pediatr* 2004; 144: 206-12.
6. MURRAY PR, BARRON EJ, JORENSON JH, ET AL. *Manual of clinical microbiology*, 8<sup>th</sup> ed. Washington, DC: ASM Press: 2003.
7. BROOK I. Discrepancies in the recovery of bacteria from multiple sinuses in acute and chronic sinusitis. *J Med Microbiol* 2004; 53: 879-85.
8. CINCIK H, FERGUSON BJ. The impact of endoscopic cultures on care in rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2006; 116: 1562-8.
9. KINGDOM TT, SWAIN RE. The microbiology and antimicrobial resistance patterns in chronic rhinosinusitis. *Am J Otol* 2004; 25: 323-8.
10. BHATTACHARYYA N, KEPNES LJ. The risk of development of antimicrobial resistance in individual patients with chronic rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 1201-4.

---

Dirección: Dra. Gloria Ribalta L.  
Lo Fontecilla 441 - Las Condes, Santiago, Chile.  
Tel: 610 8000.  
E mail: gribalta@clinicalascondes.cl