

Prevalencia de *Staphylococcus aureus* en los pacientes con rinosinusitis crónica polipoidea



Prevalence of *Staphylococcus aureus* in patients with chronic rhinosinusitis with polyps

José Rosmal Cortés Ponce,* César Alfonso Gutiérrez Espinosa,† Fernando Pineda Cásarez,§ Daniel Eber Díaz Sáinz,* Mariana Durán Ortiz,|| Juan Carlos Daniel Fuster¶

RESUMEN

Introducción: La rinosinusitis crónica se define como la inflamación de la mucosa nasal y senos paranasales de duración mayor a 12 semanas. Esta patología se subclasifica en polipoidea y no polipoidea. En la actualidad, una de las teorías para el desarrollo de los pólipos nasales es la presencia de *Staphylococcus aureus* y la otra teoría es la hipótesis del superantígeno en la que se ven involucradas la producción de enterotoxinas y la formación de biofilm. **Objetivo:** Determinar la prevalencia y relación del *Staphylococcus aureus* en los pacientes con rinosinusitis crónica polipoidea en la población derechohabiente del Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza», del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, analítico y prospectivo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años adscritos al Servicio de Otorrinolaringología con diagnóstico de rinosinusitis crónica polipoidea, y se les tomó biopsia de tejido polipoideo con material estéril por Sterrad® para realizar el cultivo y determinar la presencia de *Staphylococcus aureus*. Para definir la relación del *Staphylococcus aureus* y la rinosinusitis crónica polipoidea se utilizó la correlación de Pearson a través del SPSS. **Resultados:** Se contó con una población total de 20 pacientes, 12 mujeres y ocho hombres, de los cuales seis pacientes (30%) presentaron

ABSTRACT

Introduction: Chronic rhinosinusitis is defined as inflammation of the nasal mucosa and paranasal sinuses with a duration greater than 12 weeks. The RSC is subclassified as with polyps and without polyps. Currently, one of the most important theories for the development of polyps is the presence of *Staphylococcus aureus* and its superantigen theory in which the production of enterotoxins and the formation of biofilm are involved. **Objective:** Determine the prevalence and relationship of *Staphylococcus aureus* in patients with chronic rhinosinusitis with polyps, in the population of the «Ignacio Zaragoza» Regional Hospital, ISSSTE. **Material and methods:** Descriptive, analytical and prospective study. Patients over 18 years of age assigned to the Otolaryngology Service with a diagnosis of chronic rhinosinusitis were included, taking biopsies of the polypoid tissue with sterile material by Sterrad® to perform the culture and determine the presence of *Staphylococcus aureus*. To define the relationship of *Staphylococcus aureus* and chronic rhinosinusitis with polyps, the Pearson correlation was used through the SPSS. **Results:** We had a total population of 20 patients, 12 women and 8 men, of which six patients (30%) had presence of *Staphylococcus aureus*, six patients (30%) with *Staphylococcus epidermidis*,

* Médico Residente de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Universidad La Salle en el Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza» del ISSSTE. Ciudad de México.

† Médico adscrito al Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello en el Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza» del ISSSTE. Ciudad de México.

§ Jefe de Servicio y Profesor Titular del curso de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Universidad La Salle en el Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza» del ISSSTE. Ciudad de México.

|| Médico adscrito y Profesor adjunto del curso de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Universidad La Salle, en el Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza» del ISSSTE. Ciudad de México.

¶ Médico adscrito al Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Centro Médico ABC Santa Fe. Ciudad de México.

Correspondencia: José Rosmal Cortés Ponce

Guipúzcoa Núm. 108, Int. 605, Col. Niños Héroes, 03440, Del. Benito Juárez, Ciudad de México. Tel: (045) 8118000415

E-mail: jrosmal@gmail.com

Abreviaturas:

RSC = Rinosinusitis crónica.

RSCp = Rinosinusitis crónica polipoidea.

S. = *Staphylococcus*.

ISSSTE = Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

ORL y CCC = Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

CDMX = Ciudad de México.

SPSS = Statistical Package for the Social Sciences.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:

www.medigraphic.com/analesmedicos

Staphylococcus aureus, seis pacientes (30%) *Staphylococcus epidermidis*, y ocho pacientes (40%) otros microorganismos. Se demostró una correlación de Pearson de 0.780 entre los microorganismos y las cirugías endoscópicas múltiples por poliposis. **Conclusiones:** En este estudio se demuestra que los pacientes con rinosinusitis crónica polipoidea y *Staphylococcus aureus* tienen una evolución tórpida, pese a la diversidad de tratamiento médico quirúrgico otorgado.

Palabras clave: Pólipos, *Staphylococcus aureus*, rinosinusitis, poliposis, superantígeno, cultivos, Samter.

Nivel de evidencia: IV

and eight patients (40 %) with other microorganisms. Demonstrating a Pearson correlation between microorganism and multiple endoscopic surgeries by polyposis of 0.780. **Conclusions:** This study shows that patients with chronic rhinosinusitis with polyps and *Staphylococcus aureus* have a torpid evolution despite the diversity of surgical medical treatment granted.

Keywords: Polyps, *Staphylococcus aureus*, chronic rhinosinusitis, Samter.

Level of evidence: IV

INTRODUCCIÓN

La rinosinusitis crónica (RSC)¹ forma parte de las enfermedades más diagnosticadas a nivel nacional, además de ser una de las que más se sobreindican con antibióticoterapia mal empleada² o no necesaria. La rinosinusitis crónica se define como la inflamación sintomática de la mucosa nasal y de los senos paranasales de duración mayor a 12 semanas. Hoy por hoy, la RSC se puede clasificar no sólo por su cronicidad, sino por la presencia o ausencia de poliposis. De las teorías actuales para la formación de la poliposis nasal, la creación del biofilm por el superantígeno derivado del *Staphylococcus aureus* —patógeno que ha presentado un aumento en sus cepas resistentes a meticilina (MRSA por sus siglas en inglés, *Meticilin Resistent S. aureus*)— ha ocasionado un serio problema de salud pública.

El *S. aureus* puede residir en el epitelio de la mucosa nasal y formar una superficie de biofilm³ para así fomentar la cronicidad de la infección. El biofilm es una estructura altamente organizada que está formada por matriz extracelular y forma un mecanismo de protección contra los antibióticos, desarrollando una capa protectora que envuelve a los patógenos.

En la mucosa nasal y de los senos paranasales se lleva a cabo este proceso inflamatorio continuo, que en algunos pacientes predispone a la formación de pólipos nasales y que corresponde a una tumoración inflamatoria benigna de la mucosa nasosinusal.⁴

De acuerdo con las guías de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento,⁵ en México la poliposis nasal es un problema de salud de importancia creciente, a la par de una elevada carga financiera para la sociedad. Su prevalencia se encuentra entre 2 y 5% de la población general y afecta más a hombres que a mujeres, en una relación 2-3:1, además, la edad media de su presentación oscila en la edad media de la vida. También, se asocia con otras enfermedades

como asma, intolerancia al ácido acetilsalicílico y rinitis alérgica. Su tratamiento base está a expensas de corticosteroides tópicos nasales y se destaca el uso de otros fármacos que dependerán de los síntomas o situaciones acompañantes de la enfermedad.

El objetivo es determinar la prevalencia y relación del *S. aureus* en los pacientes con RSCp, en la población derechohabiente del Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza», ISSSTE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y analítico en el Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza» del ISSSTE, en la Ciudad de México (CDMX), en el periodo de noviembre de 2017 a junio de 2018. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, que cumplieran los criterios diagnósticos clínicos de RSC y presencia por rinoscopia nasal o endoscopia rígida de 0° de poliposis nasal.

Se les practicó la encuesta de SNOT-22⁶ para síntomas obstructivos nasales, además de valoración imagenológica por tomografía axial computarizada de nariz y senos paranasales con ventana para tejido blando, lo que complementó el protocolo diagnóstico; además, se utilizó la clasificación de Lund-Mackay⁷ para su estadificación.

Bajo el protocolo consensado entre los especialistas y el Servicio de Patología, siempre realizado por el mismo examinador, se aplicó un vasoconstrictor (oximetazolina al 0.050%) y anestésico local (clorhidrato de lidocaína al 10%) en la fosa nasal planeada para la biopsia, se utilizó un algodón estéril y se colocó con bayoneta estéril; se utilizó una pinza de Hartmann recta de endoscopia nasal para la realización de una biopsia incisional de pólipo nasal. Una vez tomada la muestra, ésta se colocó en un tubo de ensayo esterilizado, que fue proporcionado por el Servicio

de Bacteriología y que fue entregado y abierto únicamente antes de la toma de la muestra. Se manejó un protocolo especial en el Servicio de Bacteriología para la prevención de contaminación y se realizó el cultivo de tejido polipoideo y antibiograma de los patógenos obtenidos.

Para el aislamiento de especies del género *Staphylococcus*, las muestras se sembraron en agar salino manitol rojo de fenol (Oxoid Ltd., Hampshire, United Kingdom) y se incubaron de 24 a 48 horas a 37° C. La identificación de *S. aureus* se efectuó por la fermentación del manitol en el agar (coloración amarilla del medio) y por la reacción positiva de la prueba de coagulasa; se corroboró con la observación de cocos Gram positivos en racimos a partir de un extendido con tinción de Gram.

La significancia en la frecuencia de las variables entre los grupos establecidos fue determinada por análisis estadístico, empleando la prueba χ^2 . La significancia estadística fue asignada para valores de $p < 0.05$, considerando un nivel de confianza del 95% (alfa) y un error (beta) de 5%. Para definir la relación del *S. aureus* y la rinosinusitis crónica polipoidea se utilizó la correlación de Pearson con el paquete estadístico SPSS versión 20.0.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de 20 individuos, los cuales cumplieron los criterios de inclusión, y fueron mayores de 18 años; la muestra estuvo constituida por 12 mujeres (60%) y ocho hombres (40%), con un promedio de edad de 49.4 años (desviación estándar de 11.9, un rango mínimo de 21 años y rango máximo de 69 años). Trece pacientes (65%) son residentes de la CDMX, cinco (25%) del estado de Chiapas y dos (10%) del Estado de México. Dentro de las variables de protocolización, 13 pacientes (65%) demostraron tener diagnóstico conocido de síndrome de Samter.⁸ Se utilizó la escala MALM⁹ para la clasificación clínica de la poliposis nasal, así siete pacientes (35%) presentaron un MALM 1, once

pacientes (55%) un MALM 2, y dos pacientes (10%) un MALM 3. La clasificación para estadificación radiológica de la patología sinusal fue establecida por la clasificación propuesta por Lund-McKay⁸ con una media de puntaje de 11.45 para el momento del diagnóstico ($DE \pm 6.27$).

La frecuencia de *S. aureus* en la población analizada se comprobó en 30%, siendo la misma frecuencia de presentación de *S. epidermidis*; el resto de los pacientes demostró diferentes tipos bacterianos en modalidad única.

A aquellos pacientes con positividad de cultivo de tejido polipoideo para *S. aureus* se les realizó una correlación de Pearson entre la presencia del patógeno y las variables analizadas, con los siguientes resultados: presencia de síndrome de Samter 0.164, rinitis alérgica con -0.411, cirugía endoscópica previa de 0.780 y resistencia antibiótica de 0.142 (Tabla 1).

DISCUSIÓN

La necesidad de antibioticoterapias efectivas sin requerir un medicamento de amplio espectro se ha vuelto vital en la profesión, no sólo del otorrinolaringólogo sino de cualquier médico.

La fisiopatología de la RSCp ha sido cambiante conforme los años y la evidencia científica demostrada ha pasado de las teorías fúngicas a las virales; en la actualidad la teoría de mayor evidencia científica ha sido la producción de enterotoxinas por *S. aureus*. La prevalencia a nivel mundial de este microorganismo ha sido demostrada por diversos artículos como el realizado por Feazel y colaboradores,¹⁰ en el que describen una prevalencia de 50%, y además reafirman los efectos del patógeno en la mucosa nasal y su efecto en la RSC.

Existen diversos estudios que tratan de demostrar la efectividad de diferentes antimicrobianos, así como disminuir el tamaño de los pólipos, mejorar la calidad de vida del paciente, reducir los síntomas obstructivos nasales o facilitar la realización de resección por cirugía endoscópica. En un estudio

Tabla 1: Correlaciones.

		Microorganismo	Síndrome de Samter	Rinitis alérgica	Cirugía endoscópica previa	Resistencia
Correlación de Pearson	Microorganismo	1.000	0.164	-0.411	0.780	0.142
	Samter	0.164	1.000	-0.538	0.239	0.079
	Rinitis alérgica	-0.411	-0.538	1.000	-0.319	0.079
	Cirugía endoscópica previa	0.780	0.239	-0.319	1.000	0.079
	Resistencia	0.142	0.079	0.079	0.079	1.000

doble ciego controlado realizado por Schalek y su equipo¹¹ se le administró a un grupo control fluoroquinolonas o amoxicilina con ácido clavulánico contra placebo, con el fin de contrarrestar el efecto de las enterotoxinas producidas por el *S. aureus*, basándose en la mejoría del SNOT-22; éstos mostraron resultados no significativos con base en una p de ≤ 0.05 , pero sí hubo mejoría del SNOT-22. En otros estudios, se ha descrito que la doxiciclina administrada con una dosis de 100 mg por 20 días reduce el tamaño de los pólipos comparado con metilprednisolona y placebo.¹²

Nuestro estudio está enfocado en la determinación de la flora microbiana predominante en los pólipos nasales de la población derechohabiente del ISSSTE Zaragoza, para poder determinar un protocolo terapéutico eficaz y acertado, y así evitar el uso innecesario de antibióticos de amplio espectro. Treinta por ciento de los pacientes del estudio demostró ser portador de *S. aureus* en el tejido polipoideo, junto con su antibiograma respectivo y mostraron poca o nula resistencia a antibióticos simples como cefalosporinas de primera generación y penicilinas sin inhibidores de β lactamasa.

Además, se encontró una predisposición a múltiples cirugías endoscópicas en aquellos sujetos positivos a *S. aureus* en comparación con otros microorganismos; estos resultados fueron similares a los encontrados por Bassiouni y su equipo,¹³ así como los descritos por Bendouah y colaboradores¹⁴ con los que demuestran que los pacientes con poliposis nasal y *S. aureus* o *Pseudomonas aeruginosa* presentan una evolución desfavorable aun posterior a la cirugía endoscópica.

CONCLUSIONES

Con base en los resultados de este estudio podemos afirmar que un agente causal de gran importancia para la formación de la poliposis nasosinusal es la presencia de *S. aureus* en 30% de la población. Como hallazgo estadístico se establece una correlación entre la presencia de dicho microorganismo y un mayor número de abordajes quirúrgicos-endoscópicos para la resección de la poliposis como manejo complementario para la enfermedad, basándose en la cronicidad del padecimiento y la deficiencia terapéutica que sir-

ve para la resolución del ciclo natural de la enfermedad de la rinosinusitis aguda, la cual desencadena en la RSCp; esto con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes, previniendo complicaciones y facilitando el manejo de una enfermedad crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. DeConde AS, Smith TL. Classification of chronic rhinosinusitis-working toward personalized diagnosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2017; 50 (1): 1-12.
2. Rudmik L. Economics of chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017; 17 (4): 20.
3. Vickery TW, Ramakrishnan VR. Bacterial pathogens and the microbiome. *Otolaryngol Clin North Am.* 2017; 50 (1): 29-47.
4. Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR et al. Cummings otolaryngology head and neck surgery. 6th ed. Canada: Elsevier; 2015.
5. Sonora Hernández JJ, Tejeda Córdova JC. Diagnóstico y tratamiento de los pólipos nasales en el adulto. México: Secretaría de Salud; 2009.
6. Kennedy JL, Hubbard MA, Huyett P, Patrie JT, Borish L, Payne SC. Sino-nasal outcome test (SNOT-22): a predictor of postsurgical improvement in patients with chronic sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013; 111 (4): 246-251.e2.
7. Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Brown P. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: how is it used and what does it predict? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137 (4): 555-561.
8. Akdis CA, Bachert C, Cingi C, Dykewicz MS, Hellings PW, Naclerio RM et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131 (6): 1479-1490.
9. Weber RK, Hosemann W. Comprehensive review on endonasal endoscopic sinus surgery. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 14: Doc08.
10. Feazel LM, Robertson CE, Ramakrishnan VR, Frank DN. Microbiome complexity and *Staphylococcus aureus* in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2012; 122 (2): 467-472.
11. Schalek P, Petrás P, Klement V, Hahn A. Short-term antibiotics treatment in patients with nasal polyps and enterotoxins producing *Staphylococcus aureus* strains. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009; 266 (12): 1909-1913.
12. Van Zele T, Gevaert P, Holtappels G, Beule A, Wormald PJ, Mayr S et al. Oral steroids and doxycycline: two different approaches to treat nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125 (5): 1069-1076.e4.
13. Bassiouni A, Naidoo Y, Wormald PJ. When FESS fails: the inflammatory load hypothesis in refractory chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2012; 122 (2): 460-466.
14. Bendouah Z, Barbeau J, Hamad WA, Desrosiers M. Biofilm formation by *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* is associated with an unfavorable evolution after surgery for chronic sinusitis and nasal polyposis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 134 (6): 991-996.