

11236 73



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

COORDINACION GENERAL DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL 'DR MANUEL GEA GONZALEZ'
SECRETARIA DE SALUD

RINOSINUSITIS CRONICA

¿Cuál es el papel de los hongos en su etiología?

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

O T O R R I N O L A R I N G O L O G I A

P R E S E N T A :

DRA. ERIKA PAOLA VALLE ALCANTAR

ASESOR DR DANIEL BROSS SORIANO



MEXICO, D.F.,

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

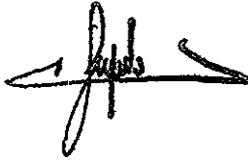


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

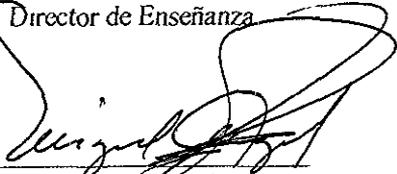
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



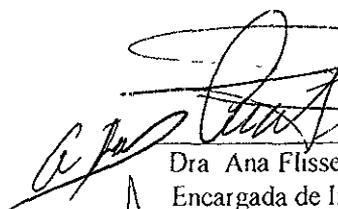
HOSPITAL GENERAL
"DR MANUEL GEA GONZALEZ"
DIRECCION DE ENSEÑANZA

Dr Germán Fajardo Dolci
Director de Enseñanza



Dr Miguel Ángel García García
Subdirector de Enseñanza

HOSPITAL GENERAL
DR MANUEL GEA GONZALEZ
SUBDIRECCION
DE INVESTIGACION



Dra Ana Flisser Steinbruch
Encargada de Investigación



Dr José R. Arrieta Gómez
Jefe de la división de Otorrinolaringología



Dr Daniel Bross Soriano
Asesor de tesis



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M

A mis padres a quienes quiero por sobre todas las cosas y les debo todos mis logros, ya que me han sabido llevar por el camino adecuado.

A mis hermanos a quienes les falta mucho camino por andar, pero yo se que lo van a realizar de la mejor manera y de quienes estoy orgullosa de antemano

A Lenin con quién he compartido todo mi desarrollo profesional y compartiré el resto de mi vida

Al Dr José Arrieta: A quién debo mi entrada al mejor lugar donde pude haber realizado mi especialidad

A Héctor Prado quién consideró una de las personas más humanas que conozco y me ha enseñado a ser comprensible con los pacientes y entender el valor de cada vida

A Sergio González quién más que un maestro ha sido un amigo

Al Dr Daniel Bross: quién me ha enseñado la importancia de la disciplina y la constancia

A Fabiola González que ha tenido toda la paciencia del mundo para nuestra enseñanza

A todos mis compañeros residentes, que se que son excelentes personas y médicos

ANTECEDENTES.

Un reporte reciente de la Clínica Mayo sobre rinosinusitis micótica ha ganado mucha atención ultimamente. A través de un método de cultivo nuevo, estos investigadores demostraron hongos en el moco de 96% de los pacientes con rinosinusitis crónica. Además, encontraron eosinófilos en la mayoría de los pacientes de este grupo que fueron sometidos a cirugía por poliposis nasal. Notablemente, los hongos también fueron cultivados en 100% de los voluntarios sanos. Reportan que la razón por la cual se dificultaba el entender este trastorno es que se había estado buscando la causa en el tejido y no en el moco; y la reacción parece estar ocurriendo en el moco. Consideran que el hongo constituye un factor iniciador y que la fisiopatología es que algo ocurre en el sistema inmunológico y hace que el eosinófilo salga del espacio vascular, vaya por el estroma y, a través de las células epiteliales, llegue al moco, donde encuentra al hongo, al cual rodea. El eosinófilo libera su proteína básica mayor la cual destruye el hongo y daña al epitelio nasal; esto permite la invasión bacteriana secundaria. Se sugiere, pues, que la rinosinusitis crónica es un proceso inmunológico estimulado por hongos y mediado por el eosinófilo. Lo que marca la diferencia entre la presencia o no de la enfermedad es la migración del eosinófilo al moco y la

respuesta que éste desencadena, favorecida por un factor inmunológico desconocido ¹

Los autores de la Clínica Mayo sugieren una técnica de colección y cultivo que consiste en poner dos atomizaciones de clorhidrato de fenilefrina al 1% en cada narina para producir vasoconstricción. El spray también aumenta el lumen nasal y consecuentemente la producción del lavado nasal. Después de aproximadamente 2 minutos, cada narina se lava con 20 mL de solución salina estéril utilizando para ello una jeringa estéril con una aguja curvada contusa. El paciente toma una inspiración profunda y la guarda antes de la inyección de la solución. Posteriormente, el paciente exhala con fuerza a través de la nariz durante la introducción de la solución. El material que retorna se colecta en una charola estéril. El fluido colectado se coloca en tubos de centrifugado llevados directamente al laboratorio de micología donde son procesados en una campana de flujo laminar para prevenir contaminación. Una ampolla de 10 mL de dithiothreitol (mucolítico) estéril es diluida con 90 mL de agua estéril. El espécimen recolectado se suspende con un volumen igual de dithiothreitol diluido y se centrifuga por 30 segundos. La mezcla se deja a temperatura ambiente por 15 minutos mientras que el dithiothreitol rompe los enlaces disulfuros y con ello liquefacta el moco; la mezcla después se centrifuga en 3000 rpm en un tubo de 50 mL por 10 minutos. El

sobrenadante se desecha y el sedimento se centrifuga por 30 segundos. La mitad de 1 mL del sedimento preparado se inocula en una placa de agar inhibitorio conteniendo cloramfenicol (125 µg/mL); agar inhibitorio conteniendo ciprofloxacina (5 µg/mL); infusión de agar cerebro-corazón conteniendo 5% de sangre de carnero, gentamicina (5 µg/mL) y cloramfenicol (15 µg/mL); e infusión de agar cerebro-corazón conteniendo 5% de cloramfenicol (15 µg/mL), gentamicina (5 µg/mL) y cicloheximida (5 µg/mL). Las placas son incubadas a 30° C y se les permite crecer por 30 días. Las placas son examinadas a intervalos de 2 días y todos los cultivos son identificados.

En este estudio, los hongos aislados más frecuentemente para el grupo de pacientes con rinosinusitis crónica (210 pacientes) fueron: *Alternaria* (93 pacientes), *Penicillium* (91 pacientes) y *Cladosporium* (82 pacientes). El número total de organismos aislados fue de 541, apreciándose organismos múltiples con un promedio de 2.7 hongos por paciente y un máximo de 8 diferentes hongos por paciente. Se identificaron un total de 40 diferentes géneros de hongos. Para el grupo de individuos sanos (n=14), los más frecuentes fueron: *Cladosporium* (8 pacientes), *Alternaria* (7 pacientes) y *Aspergillus* (6 pacientes). El número total de organismos aislados fue de 31, encontrándose organismos múltiples con un

promedio de 2 3 hongos por individuo y un máximo de 4 diferentes hongos por individuo

En un reporte aun más reciente de la Universidad de Pittsburg, donde se discute el artículo de la Clínica Mayo, piensan que es posible que los hongos puedan estar presentes incidentalmente al proceso patológico, dado que las esporas de los hongos se encuentran en todas partes ²

MARCO DE REFERENCIA.

La rinosinusitis crónica es una de las enfermedades crónicas más comunes que afectan a la población, la cual lleva a una pérdida significativa de la productividad y representa un gasto para los pacientes. Además, su prevalencia está aumentando ²

La rinosinusitis crónica se define como aquella que dura más de 12 semanas. El diagnóstico clínico se confirma por el complejo de criterios clínicos mayores y menores (ver tabla 1) con o sin hallazgos en el examen físico. Una historia fuerte de rinosinusitis crónica incluye la presencia de 2 o más criterios mayores o un factor mayor y 2 menores. Se debe considerar en el diagnóstico diferencial cuando existan 2 o más criterios menores o un criterio mayor. El dolor facial no constituye un síntoma fuertemente relacionado en ausencia de otros criterios

promedio de 2 3 hongos por individuo y un máximo de 4 diferentes hongos por individuo

En un reporte aun más reciente de la Universidad de Pittsburg, donde se discute el artículo de la Clínica Mayo, piensan que es posible que los hongos puedan estar presentes incidentalmente al proceso patológico, dado que las esporas de los hongos se encuentran en todas partes ²

MARCO DE REFERENCIA.

La rinosinusitis crónica es una de las enfermedades crónicas más comunes que afectan a la población, la cual lleva a una pérdida significativa de la productividad y representa un gasto para los pacientes. Además, su prevalencia está aumentando ²

La rinosinusitis crónica se define como aquella que dura más de 12 semanas. El diagnóstico clínico se confirma por el complejo de criterios clínicos mayores y menores (ver tabla 1) con o sin hallazgos en el examen físico. Una historia fuerte de rinosinusitis crónica incluye la presencia de 2 o más criterios mayores o un factor mayor y 2 menores. Se debe considerar en el diagnóstico diferencial cuando existan 2 o más criterios menores o un criterio mayor. El dolor facial no constituye un síntoma fuertemente relacionado en ausencia de otros criterios

nasales Los cultivos pueden ser de gran valor en identificar flora microbiana resistente ⁴

En cuanto a su microbiología, los patógenos más comunes parecen ser los siguientes: *Staphylococcus sp* coagulasa-negativo, 51% (rango 24 a 80%), *S aureus*, 20 % (rango 9 a 33%), anaerobios, 3% (rango, 0 a 8%, sin incluir el trabajo de Brook que lo reporta en 82%) y *S pneumoniae*, 4% (rango 0 a 7%) En promedio, se encuentran organismos múltiples en 16% de los cultivos También la microbiología de la sinusitis maxilar crónica parece ser diferente de la etmoidal crónica Como varios autores señalan, la incidencia mayor de anaerobios en la sinusitis maxilar crónica puede reflejar un grado mayor de oclusión de este seno y por consiguiente un ambiente más cerrado para anaerobios, comparado con el seno etmoidal más abierto ⁵ Cummings y Bailey señalan que los organismos anaerobios juegan un papel importante en aquellos pacientes con sinusitis crónica Las bacterias anaeróbicas aisladas más frecuentemente en estos pacientes son *Veillonella*, *Peptococcus* y *Corynebacterium acnes*, nuevamente se señala el trabajo de Brook indicando una incidencia alta de anaerobios (82%)^{6 7}

La rinosinusitis crónica no es solamente un problema osteomeatal y, aunque su fisiopatología no esta perfectamente

clara, es posible que en la mayoría de los pacientes sea multifactorial ⁴

Además, la rinosinusitis puede ser patogenicamente diferente en niños que en adultos. En niños, es usualmente la secuela de una infección de vías respiratorias superiores ⁵ La incidencia de infecciones respiratorias superiores es mayor en niños por varias razones, principalmente por ausencia de exposición previa lo cual los hace menos resistentes a los virus que atacan al tracto respiratorio superior y también porque frecuentemente están en ambientes como las escuelas y guarderías, en las cuales el contacto cercano con otros niños, facilita la transmisión de la infección

La infección del tracto respiratorio superior lleva a inflamación de la mucosa, la cual puede obstruir la salida del seno, resultando en infección. En niños, el pequeño tamaño de los senos en desarrollo y la corta distancia entre las superficies de la mucosa de los ostiums, también parece jugar un rol en el desarrollo de rinosinusitis después de una infección viral de vías respiratorias superiores. Debido a la fuerte asociación de rinosinusitis con esta infección viral, varios investigadores ^{8,9} piensan que, particularmente en niños, algunos episodios de rinosinusitis pueden ser autolimitados y pueden no requerir manejo médico agresivo

Las deficiencias de inmunoglobulinas, ya sea transitorias o permanentes, disminuyen la habilidad del organismo para combatir una infección. Debido a que las deficiencias transitorias de inmunoglobulinas ocurren principalmente en niños, la rinosinusitis recurrente puede requerir valoración en pacientes jóvenes. Los trastornos del transporte mucociliar como el síndrome de cilio inmóvil y la fibrosis quística son usualmente identificados en niños después de episodios recurrentes de infecciones pulmonares, sinusales o del oído. Las alteraciones en las secreciones glandulares causadas en la fibrosis quística pueden resultar en moco espeso que es difícil de eliminar.¹⁰ La estasis de dicho moco puede resultar en colonización recurrente e infección.^{11,12} En tales casos puede ser útil reducir la viscosidad del moco y mejorar el aclaramiento del moco.

Se ha sugerido que la alergia juega un rol en el desarrollo de rinosinusitis pero esto no ha sido probado.^{13,14} Las reacciones antígeno-anticuerpo resultan en la liberación de un número de mediadores de la inflamación, predominantemente la histamina. Estos mediadores provocan un aumento de la permeabilidad vascular, desestabilización de las membranas lisosomales y otras reacciones que producen inflamación y edema de la mucosa. Dichas reacciones pueden llevar a la obstrucción de los ostiums de los senos impidiendo la salida del moco. La

obstrucción de los ostiums causa una reducción en la tensión de oxígeno, cambios en el transporte mucociliar y una transmutación del fluido hacia los senos^{11,15} Este ambiente es ideal para el sobrecrecimiento bacteriano La obstrucción prolongada resulta en estasis de moco con infección bacteriana y ocasionalmente micótica

Las alteraciones en la función epitelial pueden tener un rol importante en la patogénesis de la sinusitis No es sólo la hiperplasia epitelial una manifestación común de sinusitis crónica, sino también la producción anómala de citoquinas por las células epiteliales pudieran jugar un rol en la inflamación celular Las células epiteliales son capaces de producir un rango de citoquinas, tales como IL-8, IL-6, IL-11, RANTES, MCP-1 y factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) La producción alterada de dichas citoquinas pudiera alterar el reclutamiento, sobrevivencia y tiempo de activación de los leucocitos¹⁶

La rinosinusitis crónica es un proceso inflamatorio progresivo para lo cual los agentes incitadores han sido difíciles de identificar o probar La rinosinusitis crónica, con o sin poliposis nasal, se caracteriza por cambios polipoideos y cambios inflamatorios de la mucosa nasal; la base histológica es eosinofilia tisular marcada La mayoría de los eosinófilos expresan el marcador de activación EG2, un fenotipo asociado

con degranulación y otros signos de activación, como producción de citoquinas Sin embargo, la fuerza que conduce a la acumulación de eosinófilos en la rinosinusitis crónica permanece desconocida ¹⁷

Los factores anatómicos juegan un papel no sólo significativo, sino determinante Los espolones septales o desviaciones, los cornetes medios hipertroficados o paradójicos y las conchas bulbosas han sido identificados como anomalías anatómicas que pueden obstruir total o parcialmente el drenaje de los senos y resultar en rinosinusitis ^{17,18} En ocasiones, la anatomía es un cofactor de la rinosinusitis En estos casos, los ostiums están afectados pero no están permanentemente obstruidos, de tal forma que una mínima inflamación o edema de la mucosa provocada por una infección del tracto respiratorio superior o alergia obstruyen intermitentemente los senos causando rinosinusitis

El manejo de la rinosinusitis crónica casi siempre involucra un abordaje bimodal de cirugía y tratamiento médico El objetivo final del tratamiento médico es aliviar síntomas y prevenir la recurrencia de la enfermedad, y con ello eliminar la necesidad de cirugías subsecuentes Sin embargo, el uso real del tratamiento médico para muchos pacientes con inflamación nasosinusal severa es minimizar la severidad de los síntomas a un nivel manejable entre las cirugías y disminuir el número de

cirugías durante su vida¹⁹ La cirugía sinusal endoscópica funcional (FESS), un tratamiento relativamente nuevo para la rinosinusitis crónica, ha evolucionado durante las últimas dos décadas. Se han visto datos de éxito en el rango de 70 a 100%, y tasas de complicación muy por debajo de 10% en muchos estudios.²⁰ Se intentara reproducir los hallazgos encontrados por investigadores de la Clínica Mayo con respecto a la identificación de hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y en individuos normales, con un nuevo método de cultivo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

- 1 ¿Cuál es la frecuencia de identificación de hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y en individuos sanos?
- 2 ¿Cuáles son los hongos aislados en este estudio?

JUSTIFICACIÓN.

La Rinosinusitis crónica es un padecimiento relativamente frecuente y que representa una pérdida significativa de la productividad, y en caso de que los hongos pueden constituir un factor que favorezca la cronicidad del padecimiento, su tratamiento adecuado puede significar una curación más temprana. Se necesitan de otros estudios para

cirugías durante su vida¹⁹ La cirugía sinusal endoscópica funcional (FESS), un tratamiento relativamente nuevo para la rinosinusitis crónica, ha evolucionado durante las últimas dos décadas. Se han visto datos de éxito en el rango de 70 a 100%, y tasas de complicación muy por debajo de 10% en muchos estudios.²⁰ Se intentara reproducir los hallazgos encontrados por investigadores de la Clínica Mayo con respecto a la identificación de hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y en individuos normales, con un nuevo método de cultivo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

- 1 ¿Cuál es la frecuencia de identificación de hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y en individuos sanos?
- 2 ¿Cuáles son los hongos aislados en este estudio?

JUSTIFICACIÓN.

La Rinosinusitis crónica es un padecimiento relativamente frecuente y que representa una pérdida significativa de la productividad, y en caso de que los hongos pueden constituir un factor que favorezca la cronicidad del padecimiento, su tratamiento adecuado puede significar una curación más temprana. Se necesitan de otros estudios para

cirugías durante su vida¹⁹ La cirugía sinusal endoscópica funcional (FESS), un tratamiento relativamente nuevo para la rinosinusitis crónica, ha evolucionado durante las últimas dos décadas. Se han visto datos de éxito en el rango de 70 a 100%, y tasas de complicación muy por debajo de 10% en muchos estudios.²⁰ Se intentara reproducir los hallazgos encontrados por investigadores de la Clínica Mayo con respecto a la identificación de hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y en individuos normales, con un nuevo método de cultivo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

- 1 ¿Cuál es la frecuencia de identificación de hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y en individuos sanos?
- 2 ¿Cuáles son los hongos aislados en este estudio?

JUSTIFICACIÓN.

La Rinosinusitis crónica es un padecimiento relativamente frecuente y que representa una pérdida significativa de la productividad, y en caso de que los hongos pueden constituir un factor que favorezca la cronicidad del padecimiento, su tratamiento adecuado puede significar una curación más temprana. Se necesitan de otros estudios para

poder implicar a los hongos como la causa de la evolución a la cronicidad de los pacientes con rinosinusitis crónica

OBJETIVO.

- a) Determinar el porcentaje de identificación de hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y en individuos sanos

HIPÓTESIS.

Si se aislan hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y no así en pacientes sanos, entonces los hongos pueden ser la causa de que se perpetué el cuadro de rinosinusitis

DISEÑO.

Comparativo, abierto, observacional, prospectivo y transversal

MATERIAL Y MÉTODOS

1.1 Universo de estudio

Se realizó estudio micológico del moco de todos los pacientes adultos que acudan al departamento de ORL con diagnóstico clínico de rinosinusitis crónica y en individuos sanos hasta completar el número de pacientes indicados

poder implicar a los hongos como la causa de la evolución a la cronicidad de los pacientes con rinosinusitis crónica

OBJETIVO.

- a) Determinar el porcentaje de identificación de hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y en individuos sanos

HIPÓTESIS.

Si se aislan hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y no así en pacientes sanos, entonces los hongos pueden ser la causa de que se perpetué el cuadro de rinosinusitis

DISEÑO.

Comparativo, abierto, observacional, prospectivo y transversal

MATERIAL Y MÉTODOS

1.1 Universo de estudio

Se realizó estudio micológico del moco de todos los pacientes adultos que acudan al departamento de ORL con diagnóstico clínico de rinosinusitis crónica y en individuos sanos hasta completar el número de pacientes indicados

poder implicar a los hongos como la causa de la evolución a la cronicidad de los pacientes con rinosinusitis crónica

OBJETIVO.

- a) Determinar el porcentaje de identificación de hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y en individuos sanos

HIPÓTESIS.

Si se aislan hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y no así en pacientes sanos, entonces los hongos pueden ser la causa de que se perpetué el cuadro de rinosinusitis

DISEÑO.

Comparativo, abierto, observacional, prospectivo y transversal

MATERIAL Y MÉTODOS

1.1 Universo de estudio

Se realizó estudio micológico del moco de todos los pacientes adultos que acudan al departamento de ORL con diagnóstico clínico de rinosinusitis crónica y en individuos sanos hasta completar el número de pacientes indicados

poder implicar a los hongos como la causa de la evolución a la cronicidad de los pacientes con rinosinusitis crónica

OBJETIVO.

- a) Determinar el porcentaje de identificación de hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y en individuos sanos

HIPÓTESIS.

Si se aislan hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y no así en pacientes sanos, entonces los hongos pueden ser la causa de que se perpetué el cuadro de rinosinusitis

DISEÑO.

Comparativo, abierto, observacional, prospectivo y transversal

MATERIAL Y MÉTODOS

1.1 Universo de estudio

Se realizó estudio micológico del moco de todos los pacientes adultos que acudan al departamento de ORL con diagnóstico clínico de rinosinusitis crónica y en individuos sanos hasta completar el número de pacientes indicados

poder implicar a los hongos como la causa de la evolución a la cronicidad de los pacientes con rinosinusitis crónica

OBJETIVO.

- a) Determinar el porcentaje de identificación de hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y en individuos sanos

HIPÓTESIS.

Si se aislan hongos en pacientes con rinosinusitis crónica y no así en pacientes sanos, entonces los hongos pueden ser la causa de que se perpetué el cuadro de rinosinusitis

DISEÑO.

Comparativo, abierto, observacional, prospectivo y transversal

MATERIAL Y MÉTODOS

1.1 Universo de estudio

Se realizó estudio micológico del moco de todos los pacientes adultos que acudan al departamento de ORL con diagnóstico clínico de rinosinusitis crónica y en individuos sanos hasta completar el número de pacientes indicados

1.2 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó esperando encontrar en 80% de los casos el fenómeno (parámetro de medición), con una potencia de la prueba de 99% y esperando 20% de error, nos da un total de la muestra de 26 pacientes, de los cuales, 13 serán pacientes con rinosinusitis crónica y 13 serán individuos sanos (grupo control). El tamaño de la muestra se calculó en base al número total de pacientes que acudieron a nuestro servicio de ORL el año pasado y el número de pacientes que tratamos con rinosinusitis crónica en el mismo año

1.3 Criterios de selección

-Criterios de inclusión para el grupo de casos:

Pacientes con diagnóstico clínico de rinosinusitis crónica

- Criterios de inclusión para el grupo de controles:

Individuos sanos

- Criterios de exclusión para los dos grupos:

- (i) Pacientes cuyas muestras no fueron colocadas en medio de transporte
- (ii) Pacientes cuyas muestras no fueron llevadas a la Sección de Micología en un plazo máximo de 24 horas

-Criterios de eliminación para los dos grupos:

Pacientes en quienes no se realizó estudio microbiológico y micológico

1.4 Variables

a) Independientes

Métodos de recolección de las muestras

b) Dependientes

i) Presencia o ausencia del hongo en pacientes con rinosinusitis crónica

ii) Presencia o ausencia del hongo en individuos sanos (grupo control)

1.5 Parámetros de medición

Los cultivos fueron medidos como positivos o negativos para los distintos organismos causales

1.6 Procedimiento de captación de la información

El diagnóstico clínico de rinosinusitis crónica se estableció por el grupo de médicos del Departamento de Otorrinolaringología utilizando los siguientes criterios: historia de infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior durando más de 12 semanas y engrosamiento inflamatorio de la mucosa visto en examen endoscópico y confirmado con

tomografía computarizada coronal; con hallazgos bilaterales para poder comparar los 2 métodos de obtención de muestras

El grupo de individuos sanos se estableció cuando no existía historia de enfermedad nasal o de senos paranasales, sin síntomas de alergia a inhalantes y con mucosa de apariencia normal confirmada por endoscopia nasal

La toma de muestra del moco para cultivo se tomó de la cavidad nasal, por algún miembro del grupo de investigadores, utilizando inicialmente y del lado derecho el sistema estéril de aspiración de secreciones Juhn Tym-Tap Middle Ear Fluid Aspirator/Collector, el cual consiste en una guarda estéril, auxiliado con visión endoscópica; y del lado izquierdo el método descrito por los investigadores de la Clínica Mayo que consiste en poner dos atomizaciones de clorhidrato de fenilefrina al 1% en cada narina para producir vasoconstricción. El spray también aumenta el lumen nasal y consecuentemente la producción del lavado nasal. Después de aproximadamente 2 minutos, cada narina se lavó con 20 mL de solución salina estéril utilizando para ello una jeringa estéril con una aguja curvada contusa. El paciente tomó una inspiración profunda y la guardó antes de la inyección de la solución. Posteriormente, el paciente exhaló con fuerza a través de la nariz durante la introducción de la solución. El material que retorna se colectó en una charola estéril. El fluido colectado se colocó en tubos de

centrifugado llevados directamente al laboratorio de micología donde se procesaron en una campana de flujo laminar para prevenir contaminación. Una ampolleta de 10 mL de dithiothreitol (mucolítico) estéril se diluyó con 90 mL de agua estéril. El espécimen recolectado se suspendió con un volumen igual de dithiothreitol diluido y se centrifugó por 30 segundos. La mezcla se dejó a temperatura ambiente por 15 minutos mientras que el dithiothreitol rompe los enlaces disulfuros y con ello liquefica el moco; la mezcla después se centrifuga en 3000 rpm en un tubo de 50 mL por 10 minutos. El sobrenadante se desecha y el sedimento se centrifuga por 30 segundos. La mitad de 1 mL del sedimento preparado se inocula en una placa de agar inhibitorio conteniendo cloramfenicol (125 µg/mL); agar inhibitorio conteniendo ciprofloxacina (5 µg/mL); infusión de agar cerebro-corazón conteniendo 5% de sangre de carnero, gentamicina (5 µg/mL) y cloramfenicol (15 µg/mL); e infusión de agar cerebro-corazón conteniendo 5% de cloramfenicol (15 µg/mL), gentamicina (5 µg/mL) y cicloheximida (5 µg/mL). Las placas son incubadas a 30° C y se les permite crecer por 30 días. Las placas fueron examinadas a intervalos de 2 días y todos los cultivos identificados: ciprofloxacina (5 µg/mL); Infusión de agar cerebro-corazón conteniendo 5% de sangre de carnero, gentamicina (5 µg/mL) y cloramfenicol (15 µg/mL); e infusión de agar cerebro-corazón conteniendo 5% de cloramfenicol (15

$\mu\text{g/mL}$), gentamicina ($5 \mu\text{g/mL}$) y cicloheximida ($5 \mu\text{g/mL}$) Las placas fueron incubadas a 30°C y se les permitió crecer por 30 días. Las placas fueron examinadas a intervalos de 2 días y todos los cultivos identificados.

VALIDACIÓN DE RESULTADOS.

Se utilizó estadística descriptiva: porcentajes

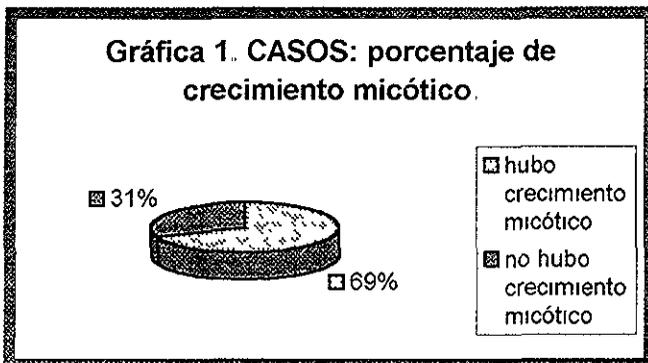
Se validaron los resultados usando Chi-cuadrada para intentar comparar el porcentaje de casos positivos donde se aislaron hongos entre el grupo de pacientes con rinosinusitis crónica contra el grupo de individuos sanos.

RESULTADOS.

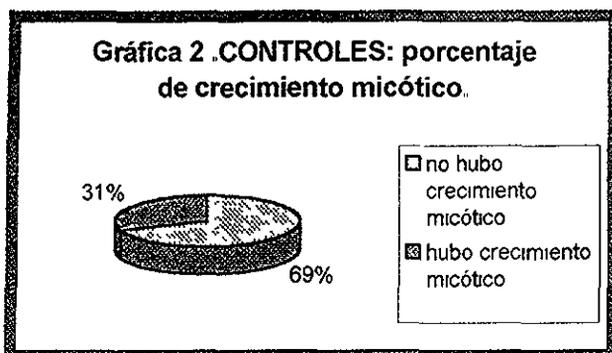
El estudio se realizó en 13 casos que presentaban rinosinusitis crónica y 13 pacientes sanos que fueron los controles, no hubo casos eliminados

Dentro de los resultados obtenidos se encontró que en 9 pacientes (69 2%) con rinosinusitis crónica presentaron crecimiento de hongos y solo en 4 pacientes (30 7%) con rinosinusitis no hubo crecimiento micótico

(Véase gráfica 1)



De los pacientes sanos o controles solo en 4 pacientes (30.7%) se aislaron hongos y 9 pacientes (69.2%) no presentó crecimiento micótico (Véase gráfica 2)



Se realizó análisis estadístico con la prueba de ($\chi^2 = 2.46$, $p = 0.117$) (N S)

En un 70% de pacientes solo se aisló un hongo, en un 20% se aislaron 2 especies de hongos, y en un 10% se aislaron 3 especies

Dentro de los hongos aislados mas frecuentemente para el grupo de pacientes con rinosinusitis crónica se encontró: cladosporium (5 pacientes), penicilium (2 pacientes), aspergillus (2 pacientes).

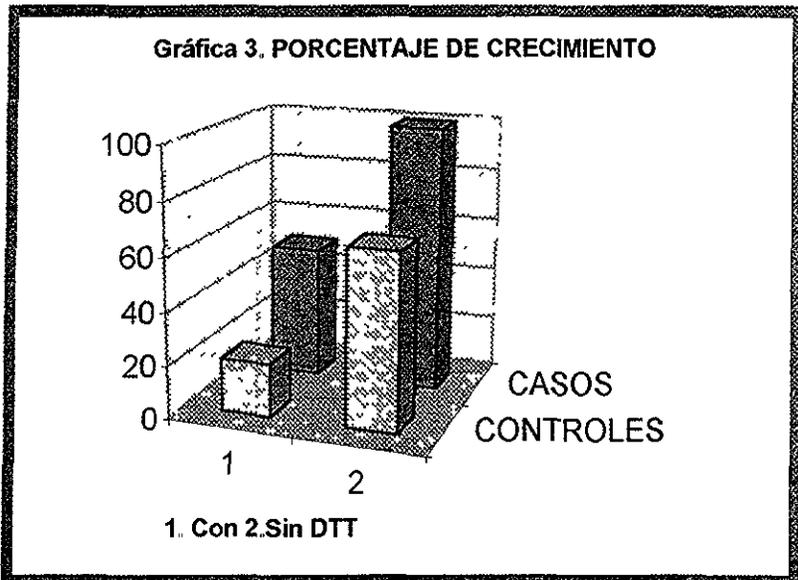
En el grupo de pacientes sanos se aislaron los mismos hongos, pero las tres especies con la misma frecuencia

Según el método de recolección utilizado: se encontró que ambos métodos (ya sea a través de lavado nasal o por medio del Juhn Tym Tap) fueron igualmente efectivos para el aislamiento de los hongos, encontrándose el mismo número de pacientes sintomáticos en los que se aislaron hongos utilizando uno u otro método de recolección, ya que en los 9 casos que se aislaron hongos, crecieron utilizando ya sea uno u otro método de recolección y lo mismo sucedió con los 4 controles que presentaron crecimiento micótico

En el transcurso del estudio se encontró que al utilizar el dithiothreitol DTT (cuya función es lisar el moco) no se presentaba crecimiento micótico importante, por lo que se decidió en los pacientes restantes retirarlo, encontrándose los siguientes resultados:

De los trece casos en los primeros 8 donde se utilizó el DTT se presentó un crecimiento micótico en el 50% y en los 5 casos restantes ya sin el uso del DTT se observó un 100% de aislamiento de hongos. De los trece controles en los primeros 8 donde se usó el DTT sólo se presentó crecimiento micótico en un 20% y en los 5 pacientes restantes donde no se utilizó DTT crecieron hongos en el 66% (Véase gráfica 3)

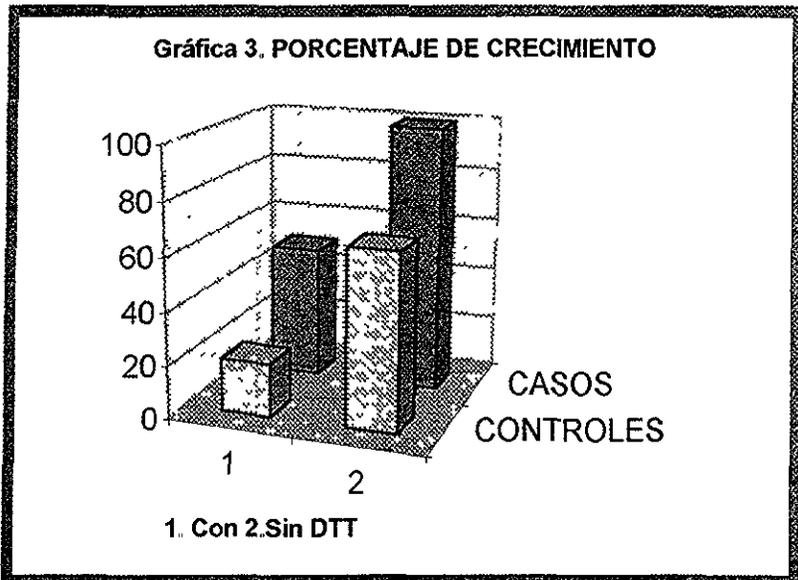
Por lo que se realizó análisis estadístico de los datos anteriores, utilizando la χ^2 con corrección de la prueba exacta de Fisher = 2.462, p=0.048



DISCUSIÓN.

Por los datos anteriores podemos observar que aunque hubo mayor aislamiento de hongos en los casos que en los controles, no hubo una diferencia estadísticamente significativa, lo cual puede haber sido porque el número de la muestra fue muy pequeño, aunque en el estudio presentado por la clínica Mayo fueron más de 40 especies de hongos aislados, en nuestro

Por lo que se realizó análisis estadístico de los datos anteriores, utilizando la χ^2 con corrección de la prueba exacta de Fisher = 2.462, p=0.048



DISCUSIÓN.

Por los datos anteriores podemos observar que aunque hubo mayor aislamiento de hongos en los casos que en los controles, no hubo una diferencia estadísticamente significativa, lo cual puede haber sido porque el número de la muestra fue muy pequeño, aunque en el estudio presentado por la clínica Mayo fueron más de 40 especies de hongos aislados, en nuestro

estudio solo se aislaron 3 especies de hongos (cladosporium, penicillium, aspergillus) tanto en controles como en los casos, mientras que en el estudio presentado por la clínica Mayo los hongos mas frecuentemente aislados para los casos fueron en orden de frecuencia alternaria, penicillium y cladosporium, y en los controles cladosporium, aspergillus y alternaria

La microbiología encontrada en nuestro estudio coincidió con el de la clínica Mayo que en los pacientes con rinosinusitis crónica se aislaron especies de penicillium y cladosporium, no así alternaria. En los individuos sanos coincidieron en las especies de cladosporium y aspergillus, no así en alternaria. Por lo que podemos ver que la especie alternaria no fue aislada en ninguno de nuestros pacientes estudiados, a pesar de que se intentó aislar de manera intencionada

Uno de los propósitos del estudio fue comparar los resultados de los cultivos obtenidos con la nueva técnica de colección de moco sugerida por los autores de la Clínica Mayo con el método estéril de aspiración de secreciones de Juhn Tym-Tap Middle Ear Fluid Aspirator/Collector, encontrándose que ambos métodos fueron igualmente efectivos, pero la diferencia del costo entre ambos es importante, ya que el Juhn Tym Tap es más costosa

Otra variable importante encontrada durante el transcurso del estudio fue que el DTI aparentemente inhibió el crecimiento de

los hongos, a pesar de que no sea esa la función para la cual esta diseñado, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los casos y controles donde se utilizó el DTI, y en los que no fue utilizado

REFERENCIAS.

- 1 Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, et al The Diagnosis and Incidence of Allergic Fungal Sinusitis *Mayo Clin Proc* 1999; 74:877-884
- 2 Ferguson, BJ Eosinophilic Mucin Rhinosinusitis: A Distinct Clinicopathological Entity *Laryngoscope* 2000; 110: 799-813
- 3 Collins JG Prevalence of selected chronic conditions: United States, 1986-88 National Center of Health Statistics *Vital Health Stat* 1994; 10(190)
- 4 Lanza DC, Kennedy DW Adult rhinosinusitis defined *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117:S1-S7
- 5 Benninger MS, Anon J, Mabry RL The medical management of rhinosinusitis *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1997; 117:S41-S49
- 6 Pinheiro AD, Facer GW, Kern EB Sinusitis: Current Concepts and Managment In Bailey BJ, Calhoun KH, eds *Head and Neck Surgery Otolaryngology Vol 1*, Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 1998; 441-455
- 7 Johnson JT, Ferguson BJ. Infection In Cummings CW, editor: *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 3rd ed St Louis: Mosby-Yearbook, 1998; 1107-1118
- 8 Otten HW, Antvelilnk JB, Rayter de Wildt H, et al Is antibiotic treatment of chronic sinusitis effective in children? *Clin Otolaryngol* 1994;19:215-7
- 9 Dohlman AW, Hemstreet MP, Odrezin GT, et al Subacute sinusitis: are antimicrobials necessary? *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:1015-23
- 10 Davidson TM, Murphy C, Mitchell M, et al Management of chronic sinusitis in cystic fibrosis *Laryngoscope* 1995;105:354-8.
- 11 Benninger MS, Schmidt JL, Creasman JD, et al Mucociliary function after sinus mucosal regeneration *Otol Head Neck Surg* 1991;105:641-8

12. Scadding GK, Lund VJ, Darby YC The effect of long term antibiotic therapy upon ciliary beat frequency in chronic rhinosinusitis *J Laryngol Otol* 1995;109:24-6
13. Benninger MS. Rhinitis, sinusitis and their relationships to allergies *Am J Rhinol* 1992; 6:37-43
14. Druce HM, Cislunar MA Allergic rhinitis *JAMA* 1988;259:260-3
15. Hinni ML, McCaffrey TV, Kasperbower JL Early mucosal changes in experimental sinusitis *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:537-48
16. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, et al. Sinusitis: Bench to Bedside Current Findings, Future Directions *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116:S1-S19
17. Kennedy DW, Zinreich SJ, Rosenbaum AE, et al Functional endoscopic sinus surgery: theory and diagnostic evaluation *Arch Otolaryngol* 1985; 111:576-82
18. Stammberger H Endoscopic endonasal surgery-concepts in treatment in recurring rhinosinusitis Part I: Anatomic and pathophysiology considerations *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 94:143-7
19. Cullen MM, Bolger WE Maximal medical management of chronic rhinosinusitis *Current Opinion in Otolaryngol & Head Neck Surg* 2000; 8:7-10
20. Rosenstiel DB, Sillers MJ The long-term results of functional endoscopic sinus surgery. *Current Opinion in Otolaryngol & Head Neck Surg* 2000; 8:27-31