UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CÁTEDRA DEL COMPONENTE DE INVESTIGACIÓN
"DR JOSE RAFAEL LUNA"
LABORATORIO DE VACUNAS DEL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA DE LA FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES.

FRECUENCIA DE ENTEROBACTERIAS EN INDIVIDUOS CON SINUSITIS AISLADAS DE MUESTRA NASOFARÍNGEAS

www.bdigital.ula.ve

Autores: Ángel José Oropeza Duque
CI: 23.131.330
Rafael Ángel Montilla Berrio
CI: 23.513.786
Tutor: Dra. Vanessa Hernández Bastidas

Mérida, noviembre 2022

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CÁTEDRA DEL COMPONENTE DE INVESTIGACIÓN
"DR JOSE RAFAEL LUNA"
LABORATORIO DE VACUNAS DEL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA DE LA FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES.

FRECUENCIA DE ENTEROBACTERIAS EN INDIVIDUOS CON SINUSITIS AISLADAS DE MUESTRA NASOFARÍNGEAS

www.bdigital.ula.ve

Trabajo de grado presentado como requisito para optar a al título de Licenciado en Bioanálisis

Autores: Ángel José Oropeza Duque
Rafael Ángel Montilla Berrio
Tutor: Dra. Vanessa Hernández Bastidas

Mérida, noviembre 2022

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

AGRADECIMIENTOS

Gracias a la Ilustre Universidad de los Andes por ser la casa que nos acogió durante éste largo camino de preparación, siempre estaremos agradecidos, y podemos estar seguros que vendrán tiempos mejores.

Gracias al personal docente de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis por su respaldo a través de los conocimientos impartidos.

Gracias a las Profesoras. Vanessa Hernández y Evelyn Alviárez por su ayuda, dedicación y paciencia para llevar a cabo dicho proyecto, miles de bendiciones para sus vidas.

Gracias a todas las personas que fueron parte fundamental para poder alcanzar este logro.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso y al Santo Cristo de la Grita por ser nuestros guías, fortaleza y ayuda incondicional, todo esto fue posible gracias a ellos.

A nuestras Madres Socorro y Fabiola, por ser el motor que nos impulsa a seguir adelante cada día, éste logro también es para ustedes, por ser ejemplo de superación, sin el apoyo de ustedes quizá éste sueño no se hubiese materializado.

A nuestros Padres Gregorio y Rafael, que con tanto esfuerzo nos apoyaron e impulsaron en los momentos que mas los necesitábamos.

A nuestros abuelos Liborio y Gosdbinda, que con ayuda de sus consejos nos dieron fuerza para lograr esta meta.

A nuestros hermanos Rafael, Rossi, Ricardo, Daniel y Dayana, por siempre acompañarnos en cada paso que damos en nuestras vidas.

www.bdigital.ula.ve

A nuestras compañeras de vida Saray y Raquel, por apoyarnos incondicionalmente en los momentos más difíciles.

A nuestras compañeras de estudio Bethzimar, Verónica, Nairelys, que a pesar de no poder culminar esta meta juntos fueron fundamentales para alcanzar el éxito en nuestra carrera.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
LISTA DE FIGURAS ……..	viii
LISTA DE GRÁFICOS …….	ix
LISTA DE TABLAS…….	x
RESUMEN…….	xi
INTRODUCCIÓN…….	1
CAPITULO I: El problema	
Planteamiento del problema……	3
Justificación de la investigación……..	5
Objetivos de la investigación……	6
Objetivo general …….	6
Objetivos específicos ……..	6
Alcances y limitaciones de la investigación ……	7
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	
Trabajos previos……..	8
Antecedentes históricos o Epistemológicos……	10
Bases teóricas…….	12
Aproximación teórica sobre sinusitis asociadas a Enterobacterias……..	12
Fisiopatología de la sinusitis ……	13
Taxonomía de la sinusitis……...	16
Generalidades de las Enterobacterias……	19
Definición operacional de términos…….	21
Operacionalización del criterio de análisis ……..	21
CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO	
Tipo de investigación ……	23
Diseño de investigación ……	23
Población y muestra ……..	24
Unidad de la investigación ……	24
Selección del tamaño muestral ……	24
Sistema de variables ……	25

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Instrumento de recolección de datos …… 25
Procedimiento de la investigación ……..……. 25
Diseño de análisis de los datos…….. 27
Variables estadísticas……. 27
Sistematización de los Resultados…….. 27
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES
Análisis de resultados……... 29
Discusión …… 36
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 39
REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRAFÍCAS 41

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

LISTA DE FIGURAS

N°		Pág.
1	Senos paranasales ……..	12
2	Arco reflejo nervioso que regula la mucosa nasal …….	14
3	Esquema del aislamiento e identificación bacteriana……	26

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

LISTA DE GRÁFICOS

N°		Pág.
1	Distribución poblacional según el tipo de muestra……..	29
2	Distribución de los microorganismos aislados de las muestras nasofaríngeas…….	30
3	Distribución de cocos grampositivos aislados en muestras nasofaríngeas…….	31
4	Frecuencias absolutas de cocos grampositivos según tipo de muestra…..	31
5	Distribución de bacilos gram negativos no fermentadores aislados en muestras nasofaríngeas……	31
6	Frecuencias absolutas de bacilos gram negativos no fermentadores según tipo de muestra…….....	32
7	Distribución de enterobacterias aisladas en muestras nasofaríngeas…….	33
8	Frecuencias absolutas de enterobacterias según tipo de muestra……..	34
9	Frecuencia absoluta de infecciones con dos o más microorganismos por área de muestreo…….	35
10	Variación de microorganismos en zona nasofaríngea de pacientes con sinusitis……	35

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

LISTA DE TABLAS

N°		Pág.
1	Clasificación de la sinusitis según número de senos comprometidos …….	17
2	Operacionalización del evento sinusitis……	22
3	Operacionalización del criterio de análisis Enterobacterias …….	22
4	Variables estadísticas según la naturaleza, escala de medida e indicadores estadísticos…….	28
5	Enterobacterias aisladas según la muestra procesada……	33
6	Correlación entre otros microorganismos y enterobacterias aislados……...	36

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

INTRODUCCIÓN

Las Infecciones Respiratorias (IR) comprenden un grupo heterogéneo de entidades clínicas que se caracterizan por su corta evolución, una etiología variada y la diversidad de síntomas clínicos. Particularmente, las Infecciones del Tracto Respiratorio Superior (ITRS) registran una elevada tasa de morbilidad, constituyéndose en una de las causas más frecuentes de visitas a los centros de atención primaria de salud.

Específicamente, la sinusitis es la inflamación de las membranas y mucosas de los senos paranasales (senos maxilares, etmoidales, frontales y esfenoidal) con obstrucción de la ventilación y drenaje de los senos. La etiología de las infecciones de la nasofaringe y la sinusitis aguda son generalmente de origen infeccioso. Los agentes etiológicos más habituales son: *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* no tipificable, *Moraxella catarrhalis.*

No obstante, un 37% de infecciones son ocasionados por miembros de la familia Enterobacteriaceae; estos últimos suelen ser oportunistas y microbiota transitoria de vías respiratorias superiores, aunque su presencia a ese nivel no es bien entendida. Aunque, una de las especies que representa un gran peligro es *Klebsiella rhinoscleromatis*, ya que está asociada con destrucción del tabique nasal y complicaciones del sistema respiratorio superior.

Por lo tanto, la sinusitis bacteriana es un problema de salud considerado en la actualidad dada su frecuencia, la cual es un aspecto importante para la vida. Ya que, en la mayoría de las infecciones respiratorias el médico no dispone de resultados microbiológicos, prescribiendo el tratamiento de forma empírica como terapia inmediata, la cual se establece en función de los microorganismos más probables y del conocimiento del patrón de sensibilidad a los antibióticos en cada área geográfica. Es por ello que el Laboratorio de Microbiología juega un papel fundamental a la hora de brindar un diagnóstico etiológico, así como ayuda y orientación en la terapéutica con los estudios de los patrones de resistencia de cepas, ya que su detección y aislamiento en muestras nasofaríngeas es de gran importancia.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

De acuerdo a esto, la presente investigación pretendió conocer la prevalencia de enterobacterias, como agente etiológico, en muestras nasofaríngeas en individuos con sinusitis.

De tal manera, metodológicamente fue necesario sistematizar esta investigación según las Normas APA. Por ende, el manuscrito está estructurado en cinco capítulos El Capítulo I, denominado el problema, formado por los siguientes subtítulos: Planteamiento del Problema, Justificación de la Investigación, Objetivos de la Investigación, Alcances y Limitaciones del proyecto a llevar a cabo. El Capítulo II, llamado Marco Teórico, donde se describen los Trabajos Previos, Antecedentes Históricos, Bases Teóricas, Definición de Términos, Operacionalización del criterio de análisis. El Capítulo III, titulado Marco Metodológico, consta de los siguientes subtítulos: Tipo de Investigación, Diseño de la Investigación, Población y Muestra, Procedimientos o Metodología de la Investigación y Diseño de análisis.

Finalmente, el objetivo de esta investigación fue: Analizar la frecuencia de Enterobacterias en individuos con sinusitis aisladas de muestra nasofaríngeas en el Laboratorio de Vacunas del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis desde Enero del 2020 hasta Noviembre del 2021.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

CAPITULO I

El problema

Planteamiento del problema

Anatómicamente, el aparato respiratorio está dividido en Tracto Respiratorio Superior (TRS) y Tracto Respiratorio Inferior (TRI). El TRS comprende: la boca, fosas nasales, orofaringe, nasofaringe y senos paranasales. Los cuales, al estar en contacto directo con el medio ambiente, se encuentra expuesto continuamente a los microorganismos suspendidos en el aire que se respira (Braun, 2003). De este modo, la superficie del epitelio de las vías respiratorias superiores es colonizada por un grupo variado de especies bacterianas, entre las que destacan *Streptococcus* del grupo *viridans*, *Staphylococcus* coagulasa negativo, *Micrococcus*, *Espiroquetas*, *Corynebacterium* sp., *Neisseria* sp (no patógena), *Lactobacillus* sp. *Veillonella* sp, entre otros (Sánchez y cols, 2011). Sólo las bacterias que poseen sistemas específicos de adhesión al epitelio pueden establecer una colonización duradera. Otras especies bacterianas, como enterobacterias, necesitan requerimientos específicos para poder adherirse al epitelio respiratorio superior (Álvarez y cols., 2015).

www.bdigital.ula.ve

Por lo tanto, la presencia y predominio de la microbiota habitual en el TRS desempeña un papel fundamental en la supresión del crecimiento de patógenos por competencia de nutrientes, bloqueo de sitios de receptores y la producción tanto de sustancias inhibidoras como estímulos de la respuesta inmune local que inhiben la colonización por patógenos respiratorios (Tortora y cols., 2016). No obstante, algunas de estas enterobacterias son potencialmente patógenas, permitiendo que el aparato respiratorio sea el foco de numerosas infecciones comunes. Aunque el 80% de estas infecciones son de etiología viral. También, son producidas por bacterias y un reducido número de casos son de origen micótico (Murray, Rosenthal, Kobayashi y Pfaller, 2017).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Cabe señalar que entre las principales bacterias potencialmente patógenas que causan Infecciones del Tracto Respiratorio Superior (ITRS) predominan: *Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Streptococcuspneumoniae, Streptococcus pyogenes y Neisseria meningitidis*. Pese a que un porcentaje importante (37%) de casos son ocasionados por miembros de la familia Enterobacteriaceae; estos últimos suelen ser oportunistas y microbiota transitoria del TRS, aunque su presencia a ese nivel no es común (Sejas., y Condori., 2018). Esto conlleva a evaluar los hábitos de vida en la población, ya que se desconoce la manera en la que las Enterobacterias colonizan el tracto respiratorio superior.

Por otra parte, las ITRS involucran a la cavidad nasal, faringe y senos paranasales, las cuales son muy frecuentes como causa de consulta tanto a pediatras como a médicos internistas. Estas incluyen, entre otros síndromes, la faringoamigdalitis aguda, la otitis media aguda y la sinusitis aguda. En efecto, posterior a una infección nasofaríngea, por contigüidad puede afectarse una o más cavidades paranasales, dando origen a una sinusitis. La sintomatología de esta última cursa con obstrucción nasal, rinorrea, dolor facial, cefaleas y fiebre. Los casos más agudos se deben a infección, aunque puede haber otras causas, como los procesos alérgicos. Entre los microorganismos etiológicos frecuentemente implicados en la sinusitis se señala a: *S. pneumoniae, H. influenzae* y, en menor proporción *M. catarrhalis* (Braun, 2003).

www.bdigital.ula.ve

Sin embargo, estudios realizados han demostrado la presencia de especies de la familia Enterobacteriaceae en el tracto respiratorio superior. Así pues, Zambrano y Alviárez (2019), confirmaron la prevalencia de *Klebsiella* spp. En muestras respiratorias, obteniendo un 28,3% de prevalencia para dicho género. Asimismo, Bottiglieri, y cols., (2016) encontraron Enterobacterias productoras de BLEE en un 25%, con predominio de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en cultivos de hisopado nasal.

En este contexto, las aproximaciones teóricas que sustentaron esta investigación corresponden a las enterobacterias asociadas a sinusitis, la cual llevó a formular la siguiente interrogante relacionada con el enunciado holopráxico:

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

¿Cuál es la correspondencia entre la frecuencia de enterobacterias e individuos con sinusitis aisladas de muestra nasofaríngeas en el Laboratorio de Vacunas del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis desde enero del 2020 hasta noviembre del 2021?

Justificación e importancia de la investigación

Los por qué de una investigación están relacionados con las razones consideradas por el autor para realizar las fases operativas de un proceso indagatorio. En el mundo empírico se muestra la realidad del evento de estudio en función de varias características, necesidades, inquietudes, potencialidades, oportunidades, amenazas (Hurtado, 2010).

En tal sentido los autores de esta investigación consideraron varias razones para realizarla. En primer lugar, el propósito de este trabajo fue analizar la frecuencia de enterobacterias en individuos con sinusitis a través de cultivos microbiológicos de muestras nasofaríngeas, la cual afecta las vías respiratorias de un sin número de personas. De modo que se detectaron razones de necesidad, debido a que en Venezuela las infecciones respiratorias representan un problema de salud pública relevante y es considerada como la principal causa de morbimortalidad en niños menores de 5 años (Zambrano y Alviárez, 2019). De igual manera, el objetivo primordial del diagnóstico de los ITRS consiste en distinguir los casos de etiología viral de los producidos por bacterias para los que se dispone de tratamiento (Sánchez y cols., 2011).

En segundo lugar, en esta investigación los autores consideraron razones de potencialidad y oportunidad, dado a que las Enterobacterias son capaces de producir enfermedades en el tracto respiratorio, sin embargo; son microbiota transitoria, por lo que encontrarlas allí no es común (Sejas., y Condori., 2018), lo cual revela la posibilidad para conocer el fenómeno. Asimismo, los investigadores hallaron razones de motivación e interés, ya que, a finales del año 2016 según el Ministerio del Poder Popular para la Salud, la ITRS ocupó la primera causa entre las enfermedades de

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

denuncia obligatoria y fue motivo de consulta en 89.426 casos. (Avilán., 2016). Por lo tanto, es un problema de salud pública considerado en la actualidad dada su frecuencia, es un aspecto importante para la vida. El Laboratorio de Microbiología juega un papel fundamental a la hora de brindar un diagnostico etiológico, así como ayuda y orientación en la terapéutica con los estudios de los patrones de resistencia de las cepas aisladas (Zambrano y Alviárez, 2019).

También, la poca información divulgada sobre el tema de la presente investigación fue una razón de interés para los autores. Así como, determinar las diferentes especies que están presentes en las muestras nasofaríngeas de individuos con sinusitis. Y finalmente, nacieron razones de potencialidad en aportar información para próximas investigaciones sobre dicho tema.

Objetivos de la investigación

Objetivo General

www.bdigital.ula.ve

Analizar la frecuencia de enterobacterias en individuos con sinusitis aisladas de muestra nasofaríngeas en el Laboratorio de Vacunas del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, de la Universidad de Los Andes, Mérida- Venezuela, desde enero del 2020 hasta noviembre del 2021.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Objetivos Específicos

- Aislar enterobacterias en cultivos microbiológicos, a partir de muestras nasofaríngeas de pacientes con sinusitis que asistieron al Laboratorio de Vacunas de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes.
- Identificar las enterobacterias aisladas, mediante pruebas bioquímicas microbiológicas convencionales.
- Interpretar la correspondencia de las enterobacterias aisladas de muestras nasofaríngeas asociadas a sinusitis.

Alcances y Limitaciones de la Investigación

Alcances de la Investigación

El alcance de una investigación está relacionado con la profundidad en cuanto al conocimiento que se desea adquirir sobre la problemática de estudio durante el proceso de investigación (Hernández, Fernández y Baptista, 2010). En correlación a esta afirmación, el alcance de esta investigación fue analítica, ya que se estudió una relación de correspondencia entre la frecuencia de enterobacterias e individuos con sinusitis aisladas de muestra nasofaríngeas en el Laboratorio de Vacunas del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, de la Universidad de Los Andes, Mérida- Venezuela, desde enero del 2020 hasta noviembre del 2021.

www.bdigital.ula.ve

Limitaciones de la investigación

Las limitaciones son obstáculos que eventualmente pudieran presentarse durante el desarrollo del estudio y que escapan del control del investigador (Arias, 2006). Están relacionadas con los recursos teóricos, técnicos y de presupuesto económico durante el desarrollo de la investigación (Hernández y cols., 2010). En tal sentido, durante esta investigación se presentaron limitaciones técnicas a la hora de recolectar las

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

muestras, así como para ejecutar la parte experimental por razones de costos económicos, de transporte, materiales y reactivos para las pruebas de identificación pertinentes. Cabe señalar que las fallas de los servicios públicos como eléctricos, agua, gas e internet en la zona, así como las limitaciones del tiempo para acceder a las áreas de investigación debido a horarios de contingencia cumplido por la institución conforme a la situación mundial de pandemia por el COVID-19, son obstáculos a los que los investigadores se enfrentaron al momento de la ejecución de la investigación.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Trabajos Previos

Qin, Wu, Hao, Zhu, Ding, Yang, Xu, Wang, Yang and Hu (2020), trabajaron en la determinación de la colonización de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos: epidemiología, mecanismos de resistencia y factores de riesgo en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos en China. En el cual se realizó un estudio de cohorte prospectivo de 3 meses en el que se examinó a 243 pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos UCI para detectar la portación intestinal y nasofaríngea de *K. pneumoniae* al ingreso y una vez por semana a partir de entonces. Los aislamientos de colonización e infección clínica se analizaron mediante pruebas de susceptibilidad antimicrobiana para identificar *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos (CRKP) y se caracterizaron mediante tipificación de secuencias multilocus (MLST) y secuenciación del genoma completo combinadas con datos epidemiológicos para investigar los mecanismos de resistencia y evaluar la posible infección transmitida.

www.bdigital.ula.ve

De acuerdo a lo anterior, los autores encontraron que veintiocho por ciento (68 de 243) de los pacientes dieron positivo para ser portadores de *K. pneumoniae* inmediatamente después de su ingreso en la UCI, 54 % (37 de 68) de los cuales fueron aislamientos de CRKP no duplicados. Los pacientes con colonización por *K. pneumoniae* sensible a carbapenémicos (CSKP), en el momento del ingreso tenían más probabilidades de adquirir colonización por *K. pneumoniae* durante la estancia en la UCI en comparación con los pacientes sin colonización por *K. pneumoniae* en el momento del ingreso. La incidencia de infección subsiguiente de CRKP en el grupo de portadores de CSKP inicial (32,3 %, 10 de 31) y CRKP (45,9 %, 17 de 37) fue significativamente mayor que la del grupo de portadores no KP de referencia (8,6 %, 15 de 175).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

En consecuencia, los investigadores concluyeron que la colonización de *K. pneumoniae* puede aumentar la incidencia de la infección por *K. pneumoniae* en pacientes gravemente enfermos en la UCI. Se observó una alta prevalencia de portador e infección ST11 CRKP (debido a blaKPC-2) en la UCI. Cabe señalar la relación de esta investigación con la desarrollada en el presente trabajo, dado el género bacteriano en estudio.

Zambrano y Alviárez (2019), estudiaron la prevalencia de *Klebsiella spp* en muestras respiratorias recolectadas en el Laboratorio de Investigaciones en Bacteriología "Dr. Roberto Gabaldón Parra" de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, de la de la Universidad de Los Andes, entre enero 2016- julio 2018. En dicha investigación se incluyeron 300 pacientes con infecciones respiratorias a repetición, de los cuales en 212 se aislaron bacilos gramnegativos, en 48 pacientes se detectaron cocos grampositivos, y en 40 pacientes se aislaron bacilos gramnegativos no fermentadores. En el caso del género *Klebsiella,* se obtuvo un total de 85 aislamientos, donde la mayor prevalencia se determinó para la especie *Klebsiella pneumoniae,* lo cual permitió determinar que las Enterobacterias influyen en gran manera en las infecciones respiratorias superiores. Este estudio sustentó las bases de la presente investigación en cuanto al hallazgo del aislamiento de enterobacteria en muestras del Tracto Respiratorio Superior (TRS).

www.bdigital.ula.ve

Quinteros y Yagual (2018), investigaron sobre los factores etiológicos en pacientes con sinusitis; periodo 2017-2018. La investigación fue de tipo descriptiva, de corte transversal, no experimental, retrospectivo. La muestra estuvo representada por 435 pacientes quienes fueron ingresados en el sistema AS400 bajo el diagnóstico de sinusitis maxilar aguda, sinusitis etmoidal aguda, pansinusitis aguda, otras sinusitis agudas, sinusitis aguda no especificada, sinusitis maxilar crónica, sinusitis etmoidal crónica, sinusitis etmoidal crónica, pansinusitis crónica, que fueron atendidos en el Hospital General del Norte de Guayaquil los Ceibos en el periodo 1 de julio del 2017 a 30 de junio del 2018. Los resultados obtenidos revelaron que la distribución de pacientes que padecen sinusitis según el sexo fue de 89% en pacientes masculinos y 11% en pacientes femeninos. Asimismo, se evidenció que el 50% de los pacientes no

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

tubo desarrollo microbiano en estudios microbiológicos, el 33% de los pacientes presentó *Streptococcus pneumoniae* y el 17% presentó *Haemophilus influenzae.* Los investigadores concluyeron que en el Hospital General del Norte de Guayaquil los Ceibos existe una alta frecuencia de pacientes diagnosticados y tratados empíricamente con antibióticos sin tener la ratificación etiológica.

Antecedentes Históricos o Epistemológicos

Hace algunos años había, quizás, una excusa para tratar los dolores de cabeza empíricamente. Con el progreso actual en el conocimiento de la anatomía y rinología, sin embargo, muchas formas hasta ahora oscuras de dolor de cabeza han sido rastreadas hasta su origen en los senos nasales. Estudios retrospectivos refieren a que Hipócrates fue el primero en reconocer la asociación entre paladar ojival, obstrucción nasal, dolor de cabeza y secreción de oídos, probablemente lo que hoy se llamaría rinosinusitis asociada con otitis media. Sin embargo, la primera descripción precisa de los senos paranasales fue realizada por Vesalius en el siglo XVI, y los primeros casos documentados de sinusitis de apoyo fueron por Antonio Molinetti en Venecia en 1697 (Kelly, 1946).

www.bdigital.ula.ve

En el siglo XVII se creía que el coriza era un flujo de líquido seroso de los ventrículos cerebrales, y un resfriado en la cabeza fue considerado como una purga del cerebro. Esta idea prevaleció hasta que Schneider analizó la anatomía de la nariz y describió la membrana que lleva su nombre. Uno de los primeros en apreciar la asociación entre dolores de cabeza y trastornos nasales fue Jacob Wepfer quien, en 1728, registró el hecho de que la obstrucción nasal causaba violentos dolores de cabeza, trastornos de la visión y pérdida de la memoria. En 1768, Robert Whytt escribió sobre dolores de cabeza periódicos y comparó esta periodicidad con la de la epilepsia. Sugirió como causa la acumulación gradual de materia morbífica, hasta llegar a una etapa en que es desalojado por la violencia del paroxismo resultante (Kelly, 1946).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Rumbold (1880), en su libro “La higiene y el tratamiento del catarro” observó que los pacientes con catarro crónico eran propensos a sufrir de dolor de cabeza y melancolía, y a menudo eran incapaces de pensar con claridad. Este es uno de los primeros escritores que reconoció la asociación del dolor de cabeza con enfermedad nasal. Ya para 1884 apareció el famoso “Manual of Diseases of the Diseases” de Morell Mackenzie, quien refirió al dolor en la región frontal durante un catarro agudo como indicativo de extensión al seno frontal del proceso inflamatorio (Kelly, 1946).

Uno de los avances más importantes en el estudio de la enfermedad antral fue hecho por Ziem. En el Monatsschrift fiir Ohrenheilkunde (1886), él dio cuenta de su propia experiencia personal de supuración antral. Hasta entonces no se reconocía el empiema del antro a menos que presentara signos avanzados como secreción profusa con dolor infraorbitario, hinchazón de las partes blandas, exoftalmos y distensión de las paredes óseas de las cavidades, con formación final de fístula. El tema de la enfermedad de los senos nasales fue finalmente puesto sobre una base firme por Grünwald, su famoso libro de texto “Nasal Supuration” apareció en 1896 (Kelly, 1946).

www.bdigital.ula.ve

Durante los últimos 10 ó 15 años, la sinusitis ha alcanzado una indiscutible notoriedad, imputable en gran medida al reconocimiento de que es una enfermedad frecuente y tiene, por tanto, un impacto considerable sobre la salud pública general. En muchos países del mundo no se cuenta con estadísticas relativas a la incidencia de la rinosinusitis aguda adquirida en la comunidad, por lo que resulta difícil hacer estimaciones del impacto de la enfermedad (García y cols., 2003).

Sin embargo, puede intuirse que la situación no diferirá en gran medida de lo que ocurre en otros países industrializados. Teniendo en cuenta que los niños sufren de 3 a 8 infecciones respiratorias víricas al año y los adultos de 2 a 3 ITR al año. El 90% de estos pacientes presentan evidencia radiológica de afección sinusal y alrededor del 1% de estas rinosinusitis se complican con una infección bacteriana. Se estima que el número de sinusitis bacterianas que ocurren al año en España asciende a un millón de personas. En Estados Unidos, las cifras de sinusitis bacterianas anuales alcanzan los 20 millones de casos, en ese país, la rinosinusitis constituye además el quinto

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

diagnóstico en orden de frecuencia responsable de la prescripción de antibióticos y entre el 7 y 12% del total de estas prescripciones (Garcia y cols., 2003). En Venezuela no se cuenta con información detallada de la frecuencia de sinusitis en la población, por lo tanto, es relevante conocer datos epidemiológicos que contribuyan al diagnóstico y tratamiento de la misma.

Bases teóricas

Aproximación teórica sobre sinusitis asociadas a Enterobacterias

La sinusitis es la inflamación de las membranas y mucosas de los senos paranasales (senos maxilares, etmoidales, frontales y esfenoidal) con obstrucción de la ventilación y drenaje de los senos (Figura 1) (Rodríguez, Martin y Arellano, 2016). La etiología de las infecciones de la nasofaringe y la sinusitis aguda son generalmente de origen infeccioso. Los agentes etiológicos más habituales son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipificable, *Moraxella catarrhalis* (Torres, 2014).

www.bdigital.ula.ve

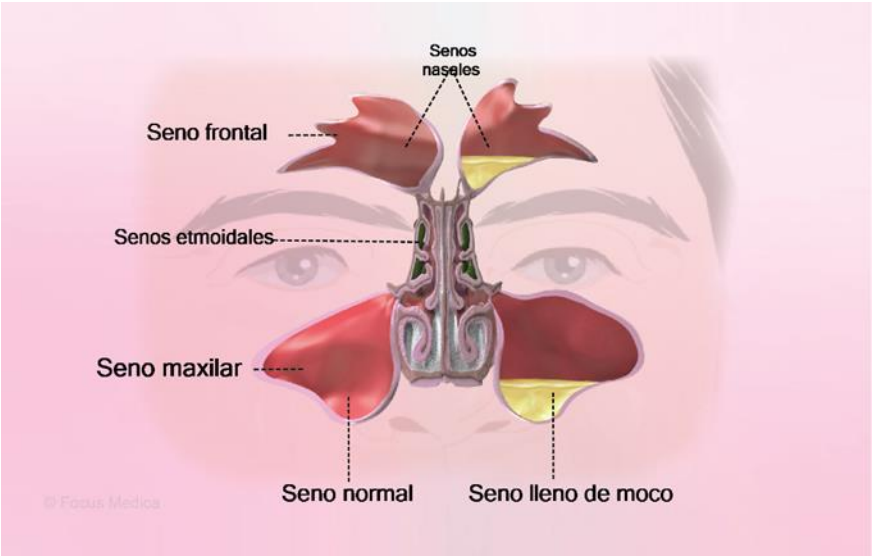


Figura 1. Senos paranasales. Fuente: Shah (2022).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

No obstante, algunos estudios han reportado la incidencia de Enterobacterias como agentes etiológicos de la sinusitis. Así pues, Araujo, Dali, Cantarelli, Pereira, y Mariantem (2007) encontraron que en 134 pacientes con rinosinusitis crónica, se aislaron 29,8% de Enterobacterias, con predominio de *Escherichia coli*. Igualmente, Expósito, Álvarez, Bermellón, Morales, y Drullet (2018), aislaron *Klebsiella pneumoniae* en un 60,7% de secreciones nasofaríngeas, lavados bronquiales y esputo de pacientes con infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad. Asimismo, Panduranga, M., Vijendra, S., Nithin, M., y Nitishs, S. (2013), a partir de cultivos bacteriológicos de biopsias y secreciones nasofaríngeas de 100 pacientes con sinusitis crónica, aislaron *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* y *Citrobacter spp* en 9, 1 y 1%, respectivamente. En otro estudio en pacientes con sinusitis maxilar aguda nosocomial se encontró cultivos polimicrobianos en 82,1% de los casos con *P. aeruginosa* y Enterobacterias (George, Falk, y Meduri, 1998).

Fisiopatología de la sinusitis

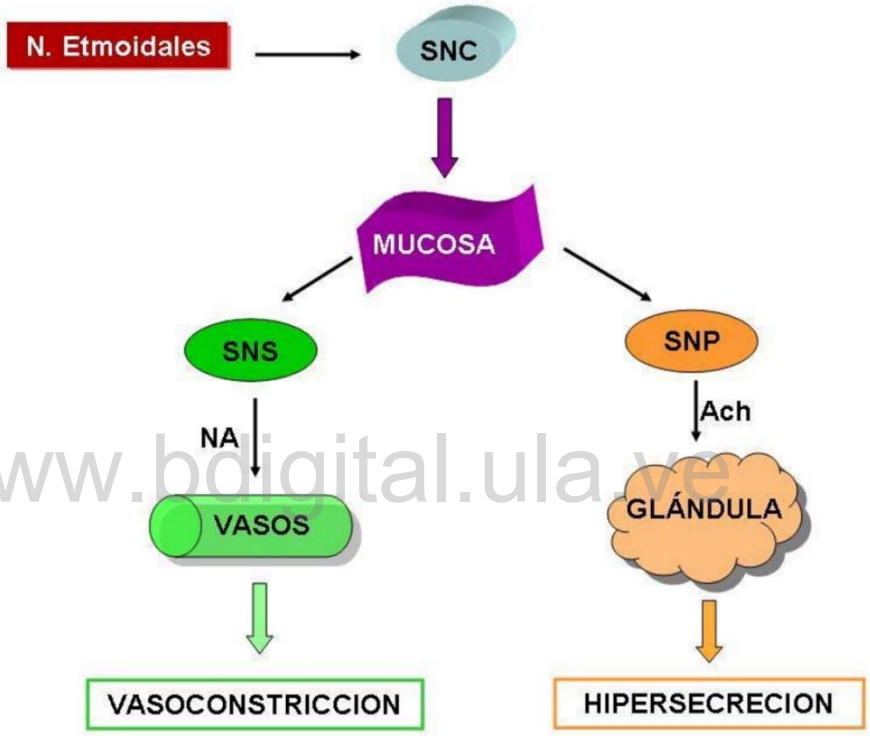
www.bdigital.ula.ve

La mucosa nasosinusal está formada por distintos componentes, el epitelio es la capa más superficial y a continuación está el corion, donde podemos encontrar tejido linfoide, glandular, vascular y nervioso. La mucosa nasal está especialmente diseñada para cumplir una serie de funciones destacando entre ellas la protección frente a agentes externos, y el calentamiento y humidificación del aire inspirado. En ocasiones la mucosa se ve expuesta a factores extraños ambientales y gérmenes para los que no está adaptada. Este sistema de defensa también se puede ver alterado o modificado por factores inmunitarios que favorecen la infección o colonización de la mucosa por gérmenes patógenos. La mucosa nasal está regulada por el Sistema Nervioso Central (SNC) mediante un arco reflejo, cuya vía aferente está formada por el nervio trigémino a través de los nervios etmoidales; y la eferente, por el sistema nervioso autónomo (Figura 2) (Rodríguez y cols., 2016).

De esta manera, el SNC recibe información sensorial a través de los nervios etmoidales, que contienen fibras tipo C, las cuales son sensibles al dolor y la

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

temperatura. Posteriormente, emite una respuesta eferente a través de fibras simpáticas y parasimpáticas que ejercen su acción en la mucosa nasosinusal. Así, cuando se activa el simpático, se libera noradrenalina que produce vasoconstricción. En cambio, cuando se activa el parasimpático, sus terminaciones nerviosas liberan acetil-colina (Ach), que produce hipersecreción glandular y de moco.



www.bdigital.ula.ve

Figura 2. Arco reflejo nervioso que regula la mucosa nasal. Fuente: (Rodríguez, Martin y Arellano, 2016).

Cualquier estructura anteriormente descrita puede alterarse y desencadenar una patología a nivel nasosinusal, desde una afectación del SNC a un problema intrínseco del epitelio de la mucosa. Las vías aferente y eferente del arco reflejo son las que se alteran con mayor frecuencia. De tal manera que cuando existe una hiperreactividad de la mucosa nasal se produce una reacción vasomotora transmitida por el sistema aferente, desencadenándose una respuesta eferente exagerada, produciéndose como

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

resultado una congestión nasal e hipersecreción glandular con excesiva generación de moco (Rodríguez y cols., 2016).

Durante la sinusitis en el epitelio se produce una serie de cambios como es un engrosamiento de la membrana basal, hiperplasia de las células caliciformes, edema subepitelial, y un infiltrado linfocitario. En la inflamación sinusal tiene gran importancia la existencia de citoquinas y moléculas de adhesión. Se produce la liberación de gran cantidad de citoquinas, entre las que podemos destacar la IL-8, que tiene una función quimiotáctica, condicionando la adherencia de los PMN a las células endoteliales de la microcirculación de la mucosa, encontrándose la IL-8 en mayores cantidades en los pacientes con sinusitis que en los pacientes con rinitis alérgica. También se produce la liberación de IL-3, cuya función es de defensa local y reparación de mucosa afectada y dañada la por inflamación crónica. Las moléculas de adhesión son importantes en el reclutamiento de leucocitos y su migración a través de la mucosa (Abelló y Traserra, 1992).

Entre los elementos que intervienen en la producción de la sinusitis hay tres que podemos considerar clave en su desarrollo, que son: la función del ostium, la función ciliar, y la función glandular. Estos tres elementos los podemos considerar como un trípode patogénico, ya que están interrelacionados entre sí, y necesitan unos de otros para que se desarrolle la patología (Rodríguez y cols., 2016).

www.bdigital.ula.ve

Función ostial

El área normal del ostium maxilar es de 5 mm^2. La patología dentro del seno sucede cuando esta área disminuye de 2,5mm^2, ya que la obstrucción del ostium impide la autolimpieza del seno correspondiente, acumulándose así sus secreciones, lo que favorece la creación de un medio de cultivo idóneo para el sobrecrecimiento bacteriano. A su vez la falta de ventilación produce una disminución de tensión parcial de O2 endosinusal y aumenta el nivel de CO2 dentro del seno, lo cual ocasiona la parálisis de la actividad ciliar, favorece el edema, ayudando todo esto al desarrollo de la sinusitis.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Además, al crearse un medio hipoxémico, hay un aumento del ácido láctico, lo que facilita la colonización bacteriana (Mullol y Montserrat, 2005).

Función ciliar

La función ciliar se puede ver alterada por distintos mecanismos como son la alteración en la frecuencia de batida, la mala orientación y coordinación del movimiento, la afectación en la ultraestructura del cilio, o la falta de cilios. Diversos factores son los que pueden actuar, bien de forma individual o sinérgica, para que la función ciliar se vea afectada. Entre los más importantes podemos encontrar (Mullol y Montserrat, 2005):

- Infección viral que disminuye el número de cilios.
- Polución ambiental y reacciones alérgicas que disminuyen el movimiento ciliar.
- Bacterias asociadas a infecciones respiratorias crónicas, que liberan sustancias que disminuyen y desorganizan el movimiento ciliar. Algunas alteran la continuidad del epitelio ciliar.

www.bdigital.ula.ve

Función glandular

Las células caliciformes secretan mucinas que atrapan microorganismos, y el moco tiene sustancias con propiedades antibacterianas como IgA, lactoferrina y lisozima. Además de su contenido, también tiene gran importancia la composición y densidad del moco, porque tiene que existir un equilibrio entre la viscosidad del moco y el movimiento ciliar, ya que un moco más espeso será más difícil de trasportar. Por todo esto hablamos de disfunción mucociliar. En el contexto de una infección el número células caliciformes aumenta, según el germen implicado. También aumenta el número células caliciformes al ocluir el ostium de drenaje (Mullol y Montserrat, 2005).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Taxonomía de la sinusitis

La sinusitis puede clasificarse según el tiempo de evolución y severidad como aguda (se resuelve totalmente en < 30 días), subaguda (se resuelve totalmente en 30 a 90 días), recidivante (≥ 4 episodios agudos separados en un año, en los que cada uno se resuelve totalmente en < 30 días, pero recidivan en ciclos, con al menos 10 días entre la resolución completa de los síntomas y el inicio de un nuevo episodio) y cuando este proceso se prolonga en el tiempo es crónica (que dura > 90 días) (Fried, 2021), produciéndose una obstrucción persistente del complejo osteomeatal o del ostium de drenaje correspondiente, encontrando en este caso un infiltrado inflamatorio donde las células que predominan son los neutrófilos (Rodríguez y cols., 2016). EDn la Tabla 1 se presenta la clasificación de la sinusitis según el grado de compromiso de los senos paranasales.

Tabla 1. Clasificación de la sinusitis según número de senos comprometidos

www.bdigital.ula.ve

Tipo	Compromiso	
Monosinusitis	Un solo seno comprometido unilateral	
Polisinusitis	Unilateral	Más de un seno comprometido de un solo lado
	Bilateral	Más de un seno comprometido de ambos lados
Pansinusitis	la totalidad de senos comprometidos	

Fuente: Quinteros y Yagual, (2018)

Según su topografía la sinusitis se clasifica en (Quinteros y Yagual, 2018):

Anteriores

- Sinusitis maxilar
- Sinusitis etmoidal anterior
- Sinusitis frontal

Posteriores

- Sinusitis etmoidal posterior
- Sinusitis esfenoidal

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Etiología de la sinusitis

La sinusitis aguda en pacientes inmunocompetentes en la comunidad es casi siempre viral (rinovirus, influenza, parainfluenza). Un pequeño porcentaje desarrolla infección bacteriana secundaria por estreptococos, neumococos, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*, o estafilococos. De vez en cuando, un absceso dental periapical de un diente maxilar se extiende a los senos paranasales superpuestos. Las infecciones agudas intrahospitalarias son a menudo bacterianas, los microorganismos típicos son *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, y *Enterobacter*. Los pacientes inmunocomprometidos pueden tener sinusitis micótica invasora aguda (Orlandi, Kingdom, y Hwangm, 2016).

La sinusitis crónica involucra muchos factores que se combinan para crear la inflamación crónica. Alergias crónicas, anomalías estructurales (pólipos nasales), irritantes ambientales (la contaminación del aire, el humo del tabaco), disfunción mucociliar y otros factores interactúan con los microorganismos infecciosos para causar sinusitis crónica. Los microorganismos son por lo general bacterias (posiblemente como parte de una biopelícula sobre la superficie de la mucosa), pero pueden ser hongos. Muchas bacterias se han implicado, incluyendo bacilos gramnegativos y microorganismos anaerobios orofaríngeos; la infección polimicrobiana es frecuente. En un pequeño número de casos, la sinusitis maxilar crónica se debe a infecciones dentarias. Las infecciones micóticas (*Aspergillus, Sporothrix, Pseudallescheria*) pueden ser crónicas y son más frecuentes entre los pacientes ancianos e inmunodeprimidos (Orlandi, Kingdom, y Hwangm, 2016).

La sinusitis micótica alérgica es una forma de sinusitis crónica que se caracteriza por congestión nasal difusa, secreciones nasales marcadamente viscosas y, con frecuencia, pólipos nasales. Es una respuesta alérgica a la presencia de hongos que se encuentran localmente, a menudo *Aspergillus*, y no es causada por una infección invasiva. La sinusitis micótica invasora es una infección agresiva, a veces letal, en

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

pacientes inmunocomprometidos, por lo general causada por *Aspergillus* o *Mucor* especies (Orlandi, Kingdom, y Hwangm, 2016).

Signos y síntomas de la sinusitis

La sinusitis aguda y la crónica causan signos y síntomas similares, que incluyen rinorrea purulenta, presión y dolor en la cara, congestión y obstrucción nasal, hiposmia, halitosis y tos productiva (en especial por la noche). El dolor suele ser más intenso en la sinusitis aguda. La zona ubicada sobre el seno afectado es más dolorosa a la presión, hinchada y eritematosa. Se puede detectar malestar general. La fiebre y los escalofríos sugieren una extensión de la infección más allá de los senos paranasales (Fried, 2021).

- La sinusitis maxilar causa dolor en la zona maxilar, odontalgia y cefalea frontal.
- La sinusitis frontal produce dolor y cefalea frontales.
- La sinusitis etmoidal determina dolor detrás de los ojos y entre estos, cefalea frontal que suele describirse como celulitis periorbitaria fisurante y lagrimeo.
- La sinusitis esfenoidal causa dolor menos localizado que se irradia a las zonas frontal u occipital. (Orlandi, Kingdom, y Hwangm, 2016)

www.bdigital.ula.ve

La mucosa nasal aparece enrojecida y turgente, con presencia de rinorrea purulenta verde o amarillenta. Puede reconocerse un exudado seropurulento o mucopurulento en el meato medio en caso de sinusitis maxilar, etmoidal anterior o frontal, y en la zona medial al cornete medio en la sinusitis etmoidal posterior o esfenoidal. Las manifestaciones de complicaciones incluyen eritema y edema periorbitarios, proptosis, oftalmoplejía, confusión o disminución del nivel de conciencia, y cefalea intensa (Orlandi, Kingdom, y Hwangm, 2016; Fried, 2021).

Una de las complicaciones de la sinusitis es la infección orbital que se originaría por una sinusitis paranasal, que, por su extensión intracraneal, ocasiona pérdida de la visión e incluso la muerte (Quinteros y Yagual, 2018).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Generalidades de las Enterobacterias

Las Enterobacterias son un grupo heterogéneo y extenso de bacilos gramnegativos cuyo hábitat natural es el intestino del ser humano y de los animales. La familia comprende más de 40 géneros y cientos de especies y subespecies, identificados en función de sus propiedades bioquímicas, 20 estructura antigénica, hibridación ADN-ADN y secuenciación del ARNr 16S. Entre los géneros más comunes se citan: *Escherichia, Shigella, Salmonella, Enterobacter, Klebsiella, Serratia, Proteus*, entre otros. Algunos microorganismos entéricos, por ejemplo, *Escherichia coli,* son parte de la microbiota habitual y en forma incidental producen enfermedad; mientras que, otros como *Salmonella* y *Shigella* son patógenos para el ser humano. Las Enterobacterias son aerobios o anaerobios facultativos, fermentan una amplia gama de hidratos de carbono, poseen una estructura antigénica compleja y producen diversas toxinas. Estas también se conocen como bacilos gramnegativos entéricos, bacterias entéricas, o coliformes (Brooks, 2014).

www.bdigital.ula.ve

Los miembros de la familia Enterobacteriaceae son bacilos gramnegativos de tamaño intermedio (0,3 a 1 x 1 a 6 µm). Comparten un antígeno común, pueden ser inmóviles o móviles con flagelos perítricos, y no forman esporas; son anaerobios facultativos y pueden desarrollar en medios de cultivo básicos, enriquecidos y selectivos diferenciales. Entre otras características se describen como: fermentadores de la glucosa y otros carbohidratos, reducen los nitratos a nitritos, son catalasa-positivos y oxidasa-negativos (Murray y cols., 2017). Estos microorganismos están asociados a diferentes cuadros clínicos en seres humanos, incluyendo la formación de abscesos, neumonías, meningitis, septicemias, infecciones de tracto urinario e intestinal. Los miembros de ésta familia representan la mayor parte de la microbiota intestinal y muchas de las especies son importantes en las infecciones adquiridas en los centros de salud.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Definición operacional de términos

Coriza: Inflamación e irritación de la mucosa nasal (CUN: 2020).

Empiema: acumulación de pus en la cavidad antral de los senos paranasales (CUN: 2020).

Hiposmia: es un trastorno del sentido del olfato que resulta en la reducción parcial de la capacidad de percibir olores. Cuando se habla de esta alteración, se debe aclarar la diferencia que existe entre la hiposmia y anosmia, pues ambas alteraciones afectan las estructuras nasales o cerebrales que trasmiten el sentido del olfato; la única diferencia es que la hiposmia se presenta como una reducción del olfato, mientras que la anosmia es la pérdida total de la capacidad de oler (CUN: 2020).

Oftalmoplejía: es el trastorno del sistema oculomotor que produce la incapacidad para mover voluntariamente el globo ocular. Es la parálisis de uno o más músculos oculares (CUN: 2020).

Proptosis: Es la protusión mecánica del globo ocular (ojos saltones) (CUN: 2020).

www.bdigital.ula.ve

Rinorrea: es el flujo o emisión abundante de líquido por la nariz, generalmente debido a un aumento de la secreción de mucosidad nasal (CUN: 2020).

Operacionalización de las variables

Según Palella y Martins (2011), las variables son conceptos abstractos y de esta manera no se pueden medir. No obstante, es necesario medirlas, lo cual se logra transformarlas en empíricas. Así pues, se definen y categorizan para identificar el indicador específico. De esta manera, las variables se operacionalizaron con el fin de medirlas. En tal sentido, en las Tablas 2 y 3 se presenta la operacionalización de los eventos de estudio.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 2. Operacionalización del evento sinusitis

1.Evento de estudio	2.Definición conceptual ¿Quiénes?	3.Definición Operacional ¿Cómo se mide?
Sinusitis	Es una enfermedad inflamatoria de uno o más senos paranasales.	Mediante la combinación de los criterios diagnósticos de sintomatología y cultivo nasofaríngeo
4.Dimensiones	**5.Indicador**	
Viral Bacteriana Micótica Alérgica	Presencia de signos y síntomas de obstrucción nasal, rinorrea, dolor facial, cefaleas y fiebre. Desarrollo bacteriano en cultivo microbiológico.	

Fuente: Oropeza, Montilla y Hernández, 2022

Tabla 3. Operacionalización del criterio de análisis *Enterobacterias*

1.Criterio de análisis	2.Definición conceptual ¿Quiénes?	3.Definición Operacional ¿Cómo se mide?
Enterobacterias	Las enterobacterias pertenecen al grupo de la familia Enterobacteriaceae, constituyen el grupo más grande y heterogéneo de los bacilos Gram negativos son las bacterias que se recuperan con mayor frecuencia en muestras clínicas humanas	Cultivo de muestras nasofaríngeas
4.Dimensiones	**5.Indicadores**	
Escherichia coli *Klebsiella pneumoniae* *Enterobacter Serrata*	• Positivo para las pruebas de identificación químicas microbiológicas	

Fuente: Oropeza, Montilla y Hernández, 2022

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de investigación

Según Hurtado (2010), el tipo de investigación está relacionado con lo que se quiere saber; tiene correspondencia con el objetivo de la investigación. A su vez, las investigaciones de tipo analítica tienen como fin estudiar la estructura de los fenómenos, ya que no están a simple vista, dirigidos a analizar la correspondencia del evento de estudio con un criterio de análisis y clasificación.

En tal sentido, esta investigación fue de tipo analítica porque el objeto de estudio estuvo relacionado con un criterio de análisis representado por el evento de estudio.

Diseño de investigación

www.bdigital.ula.ve

Los diseños de investigación responden al dónde, cuándo y a la amplitud de la información que se quiere recolectar (Hurtado, 2010). Respecto al dónde, el diseño de esta investigación será de campo y de laboratorio, ya que los datos se recolectarán en la realidad. La investigación de campo es aquella en la que se obtiene información directamente de los sujetos investigados (Tamayo, 2001).

Para la presente investigación los datos clínicos y las muestras fueron recolectados en el ambiente del consultorio del Laboratorio de Vacunas del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes. Con relación al cuándo, esta investigación tuvo un diseño contemporáneo y transeccional, ya que los datos se recolectaron en el presente mientras se realizaba la investigación, y una sola vez en cada unidad de investigación. Según la amplitud de la información a recolectar, el diseño fue univariable.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Población y muestra

Para Tamayo (2001), la población es la totalidad del fenómeno a estudiar, en donde la unidad de población posee una característica común, la cual se estudia y da origen a los datos de la investigación. La población estudiada fue finita, integrada por un muestreo no probabilístico. La misma estuvo conformada por todos los pacientes con ITRS recurrentes, que acudieron al consultorio del Laboratorio de Vacunas del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, desde Enero de 2020 hasta Noviembre de 2021.

Unidad de Investigación

La unidad de investigación estuvo representada por los pacientes con sinusitis que acudieron a la consulta en el Laboratorio de Vacunas, que cumplieron con los criterios de inclusión.

www.bdigital.ula.ve

Criterios de inclusión:

- Pacientes con infecciones respiratorias recurrentes.
- Pacientes que no hayan recibido terapia antibiótica al menos 10 días antes de la toma de muestra.

Selección del tamaño de la muestra

La "n" muestral estuvo representada por 177 muestras nasofaríngeas recolectadas de 92 pacientes que acudieron al Laboratorio de Vacunas adscrito al Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, desde Enero del 2020 hasta Noviembre del 2021.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Sistema de variables

Las variables relacionadas con la investigación no fueron sistematizadas en dependiente e independiente, ya que esta investigación fue de tipo analítica. Es decir, no se estudió una relación de causa-efecto, sino de correspondencia. Por lo tanto, se clasificó el evento de estudio según su criterio de análisis. Los criterios fueron: presencia o ausencia de sintomatología sugestiva de ITRS y desarrollo bacteriano de esterobacterias.

Instrumento de recolección de datos

Según Palella y Martins (2011), un instrumento permite recolectar datos, para posteriormente medirlos a través de modelos matemáticos. Para la recolección de la información obtenida en el laboratorio se utilizó como método una base de datos en la cual se anotó de manera ordenada los resultados obtenidos del estudio microbiológico de las Enterobacterias, realizados en el Laboratorio de Vacunas de la Universidad de Los Andes.

www.bdigital.ula.ve

Procedimiento de la investigación

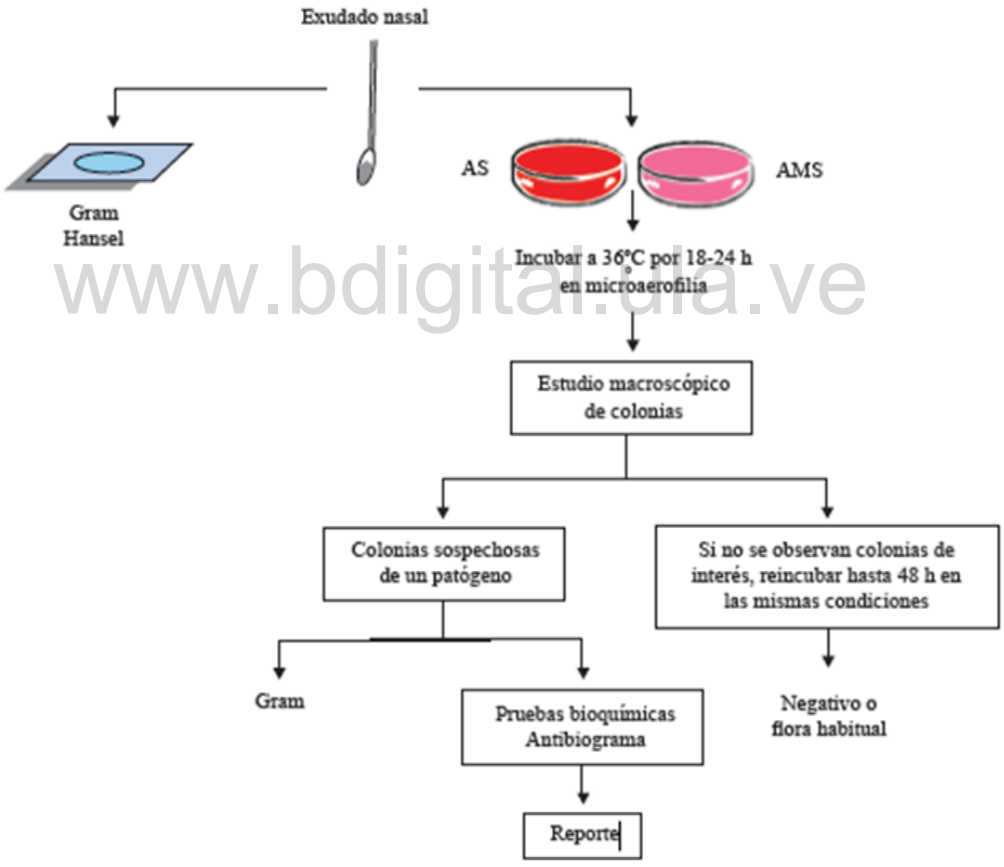
Recolección de la Muestra

Las muestras nasofaríngeas fueron obtenidas mediante un hisopo estéril, previamente humedecido en solución fisiológica estéril. Se tomó muestra nasal y faríngea por cada paciente que acudió a la consulta. Las nuestras fueron transportadas al laboratorio en medio de Stuart. Las cuales se inocularon directamente en los medios de cultivo al llegar al laboratorio.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Aislamiento e Identificación bacteriana

Las muestras se inocularon en agar sangre, agar MacConkey (HiMedia) y agar Manitol Salado (HiMedia) y luego se incubaron a 37ºC por 18-24 horas; al cabo de este tiempo se revisaron las placas buscando colonias sugestivas de bacilos Gram negativos; se realizó la coloración de Gram (Figura 3). La identificación bacteriana se realizó mediante las siguientes pruebas: Oxidasa, Kligler (BBL), Lisina-hierro-agar (LIA, BBL), Motilidad-indol-ornitina (MIO, BBL), Urea y Citrato (HiMedia).



www.bdigital.ula.ve

Figura 3. Esquema del aislamiento e identificación bacteriana. Fuente: Araque y cols. (1999).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Diseño de análisis de los datos

Hernández y cols. (2010) refirieron que existe dos tipos de enfoques de investigación: cuantitativo y cualitativo. La metodología cuantitativa se basa en métodos de recolección de datos con medición numérica y análisis matemático. Por su parte, el enfoque cuantitativo es el modelo escogido para analizar los datos recolectados durante la fase práctica del proceso de la investigación. Las características que se miden tienen como punto de partida su naturaleza cualitativa o cuantitativa. En tal sentido, las variables cualitativas se midieron a través de una escala nominal y ordinal.

Por lo tanto, los datos fueron analizados a través de un diseño no probabilístico, mediante el sistemaStatistical Package for the Social Science versión 25.0 (SPSS). El análisis estadístico se realizó en una fase descriptiva, por medio de frecuencias simples, porcentuales, acumuladas y el análisis de correspondencia. Se realizó análisis de asociación de las variables con intervalo de confianza (IC) de 95% e interpretando el nivel de significancia estadística (α) menor a 0,05.

www.bdigital.ula.ve

Variables estadísticas

Las variables estadísticas de esta investigación se clasificaron desde su naturaleza y escala de medida. El propósito fue identificar el indicador pertinente.

Sistematización de los resultados

Los resultados fueron sistematizados a través de tablas, gráficos y diagramas, con la finalidad de aportar a la interpretación de los resultados (Tabla 4).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Tabla 4. Variables estadísticas según la naturaleza, escala de medida e indicadores estadísticos.

Variables	Tipo de variables			Escala de medida				Indicador Estadístico
	Cualitativa	Cuantitativa		Nominal	Ordinal	Intervalo	Razón	
		Discreta	Continua					
Sinusitis	Si	No	No	Si	No	No	No	Frecuencias absolutas y porcentajes
Enterobacterias	Si	No	No	Si	No	No	No	Frecuencias absolutas y porcentajes
Otros microorganismos	Si	No	No	Si	No	No	No	Frecuencias absolutas y porcentajes

Fuente: Oropeza, Montilla y Hernández, 2022

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis de Resultados

En la presente investigación se analizaron 177 muestras nasofaríngeas provenientes de 92 pacientes con sinusitis que acudieron al consultorio del Laboratorio de Vacunas del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, desde Enero de 2020 hasta Noviembre de 2021, con el fin de determinar la frecuencia de enterobacterias asociadas a dicha patología como agente etiológico. Los resultados fueron registrados y sistematizados en bases de datos y analizados según su naturaleza y escala de medida, como se presentan a continuación:

www.bdigital.ula.ve

De las 177 muestras nasofaríngeas, el 49,72% eran muestra nasal y el 50,28% eran faríngeas, de las cuales el 98,87% (175) tuvieron crecimiento bacteriano y 1,13% (2) no desarrollaron crecimiento en los cultivos microbiológicos. En el Gráfico 1 se presenta la distribución poblacional según el tipo de muestra tomada y la positividad de las mismas.

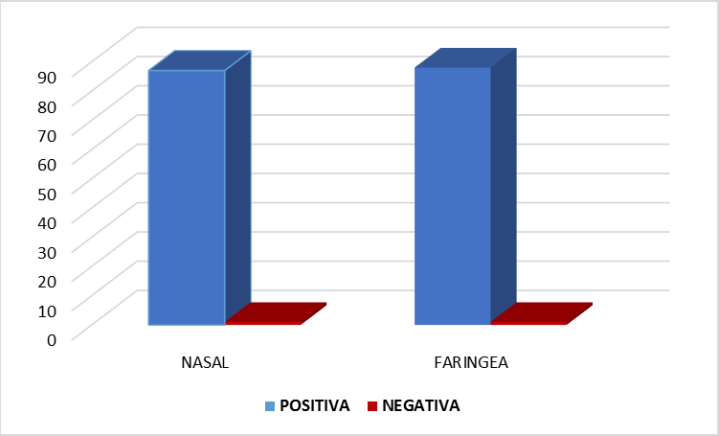
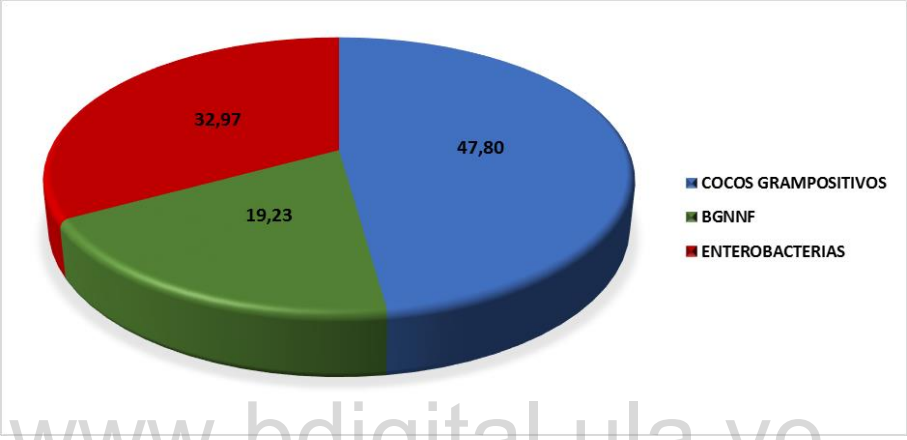


Gráfico 1. Distribución poblacional según el tipo de muestra.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Específicamente, de las muestras positivas se aislaron 182 microorganismos, en proporciones correspondientes a cocos Grampositivos de 47,80%, bacilos Gramnegativos no fermentadores de la glucosa (BGNNF) 19,23% y enterobacterias 32,97% respectivamente. (Gráfico 2).



www.bdigital.ula.ve

Gráfico 2. Distribución de los microorganismos aislados de las muestras nasofaríngeas.

De acuerdo a los cocos Grampositivos aislados, el 78,16% correspondían a *Staphylococcus aureus*, el 19,54% a *Staphylococcus sp* y el 2,30% a *Streptococcus* beta hemolítico no A (Gráfico 3).

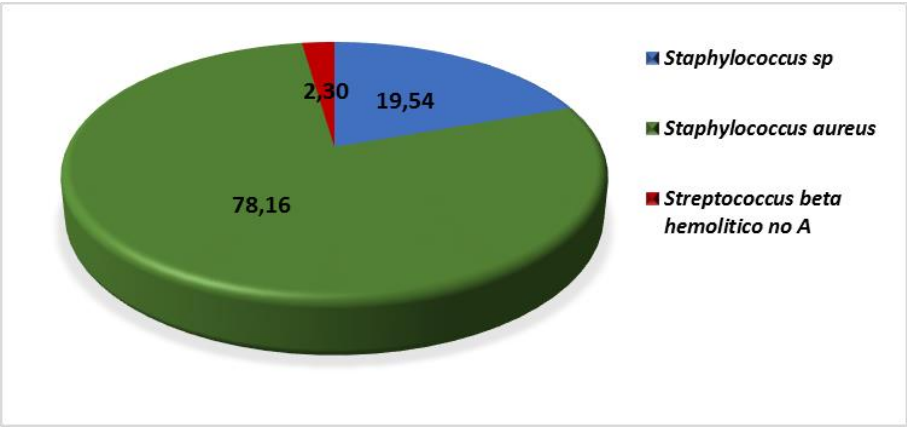
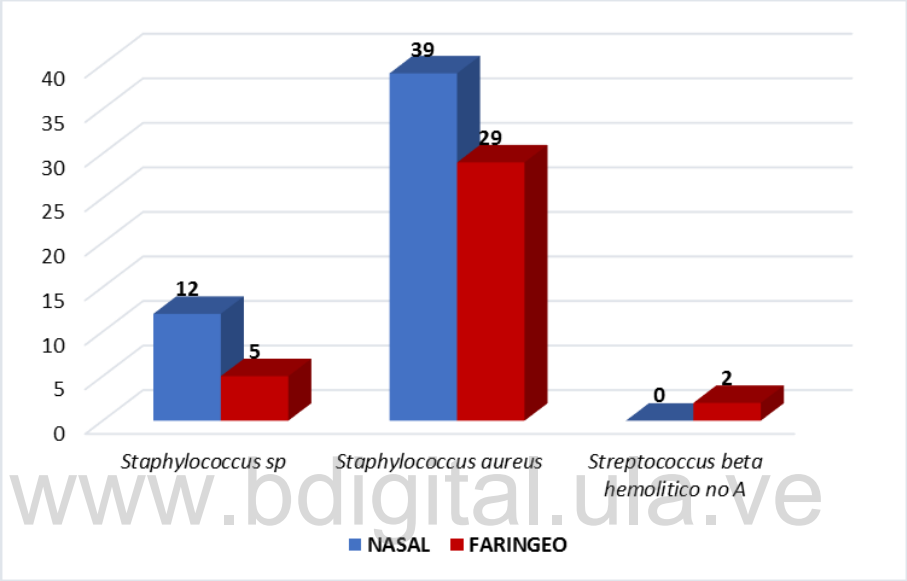


Gráfico 3. Distribución de cocos Grampositivos aislados en muestras nasofaríngeas

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

En el gráfico 4 se muestran las frecuencias absolutas de la distribución de cocos Grampositivos aislados según el tipo de microorganismo y tipo de muestra (nasal/faríngea).



www.bdigital.ula.ve

Gráfico 4. Frecuencias absolutas de cocos Grampositivos según tipo de muestra.

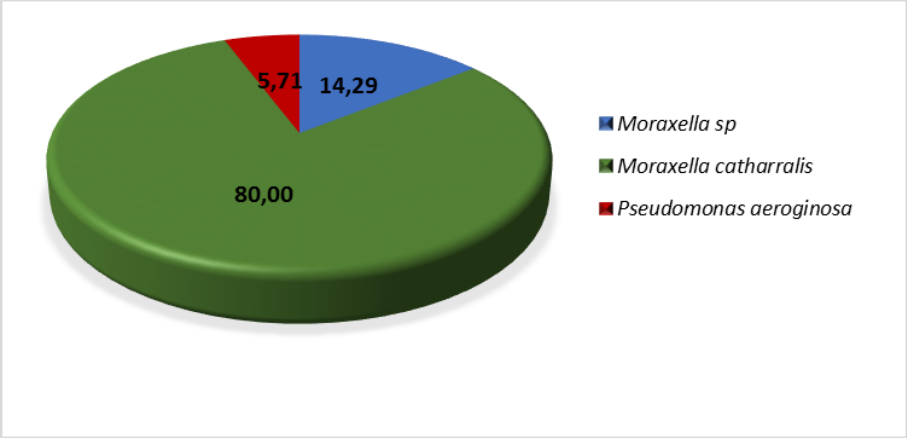
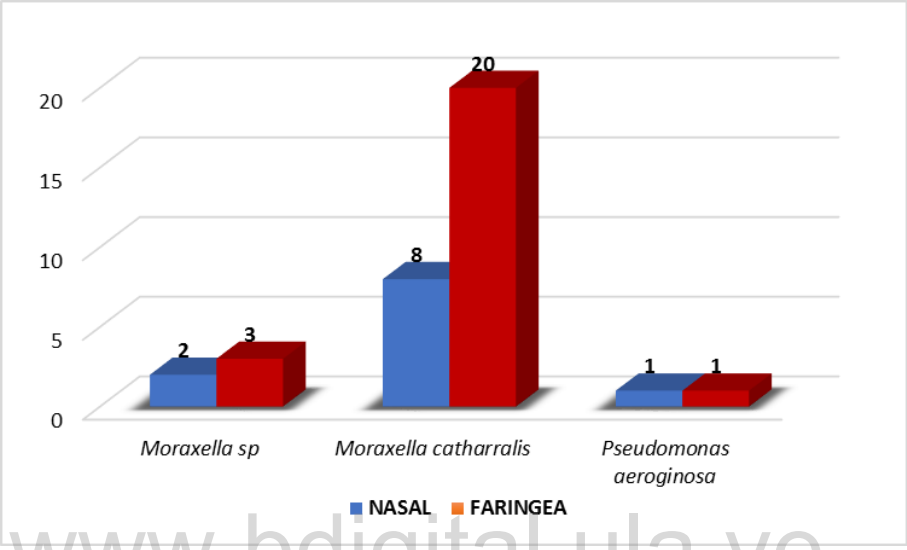


Gráfico 5. Distribución de BGNNF aislados en muestras nasofaríngeas.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Asimismo, los indicadores estadísticos revelaron que del 19,23% de BGNNF aislados, el 80% correspondió a *Moraxella catharralis*, con mayor frecuencia en muestras faríngeas (57,14%). De la misma manera, se obtuvo un 14,29% de la especie *Moraxella sp* y solo un 5,71% de *Pseudomonas aeruginosa* (Gráficos 5 y 6).



www.bdigital.ula.ve

Gráfico 6. Frecuencias absolutas de BGNNF según tipo de muestra.

En cuanto a la frecuencia absoluta de enterobacterias aisladas de las muestras nasofaríngeas se obtuvo que *Escherichia coli* predominó con el 23,33%. Las especies *Klebsiella sp, Klebsiella pneumonie, Enterobacter sp* y *Enterobacter agglomerans* oscilaron entre el 13,33 y 10% de crecimiento.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

En la Tabla 5 se muestran las frecuencias absolutas y los valores relativos de todas las enterobacterias aisladas de acuerdo a la muestra procesada.

La distribución general de enterobacterias recuperadas de muestras nasofaríngeas

Tabla 5. Enterobacterias aisladas según la muestra procesada

ENTEROBACTERIAS AISLADAS	MUESTRA		N	%
	NASAL	FARINGEO		
Escherichia coli	6	8	14	23,33
Klebsiella sp	4	4	8	13,33
Klebsiella pneumoniae	4	3	7	11,67
Klebsiella aerogenes	1	2	3	5,00
Klebsiella oxytoca	1	2	3	5,00
Citrobacter sp	1	1	2	3,33
Citrobacter freundii	1	1	2	3,33
Enterobacter sp	3	4	7	11,67
Enterobacter agglomerans	3	3	6	10,00
Enterobacter aerogenes	2	2	4	6,67
Enterobacter cloacae	0	1	1	1,67
Proteus sp	2	1	3	5,00
TOTAL	28	32	60	100,00

www.bdigital.ula.ve

Fuente: Los autores Oropeza y Montilla (2022).

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Se puede apreciar en los gráficos 7 y 8, en los cuales es notaria la prevalencia de este tipo de bacterias sobre todo en las muestras faríngeas. Cabe destacar que solo *K. pneumoniae* y *Proteus sp* tuvo prevalencia en muestra nasal en relación a los demás microorganismos aislados. Además, se obtuvieron crecimientos de bacterias no relacionadas al área de afección, como fueron *Proteus sp, Citrobacter sp, Citrobacter freundii* y *Enterobacter cloacae* con el 5,0, 3,33, 3,33 y 1,67%, respectivamente.

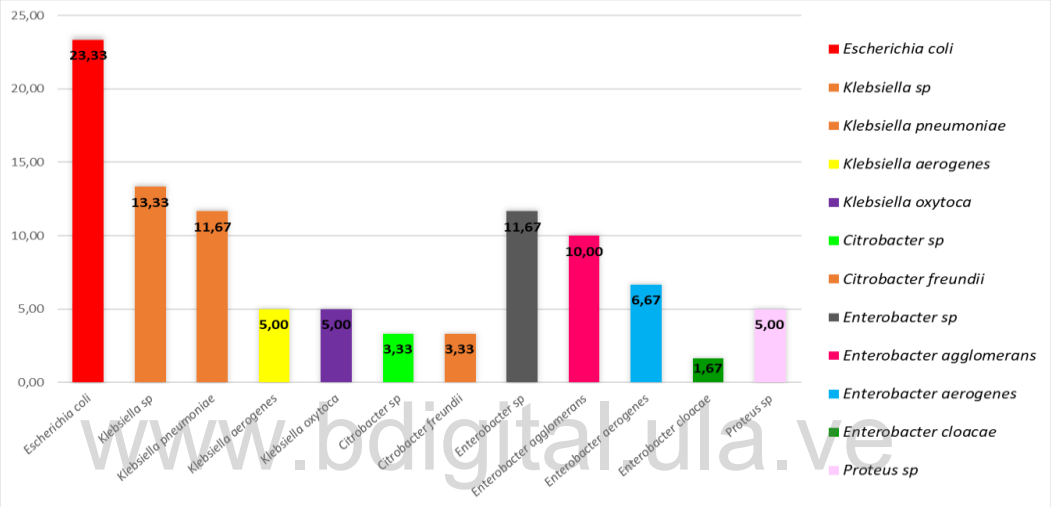
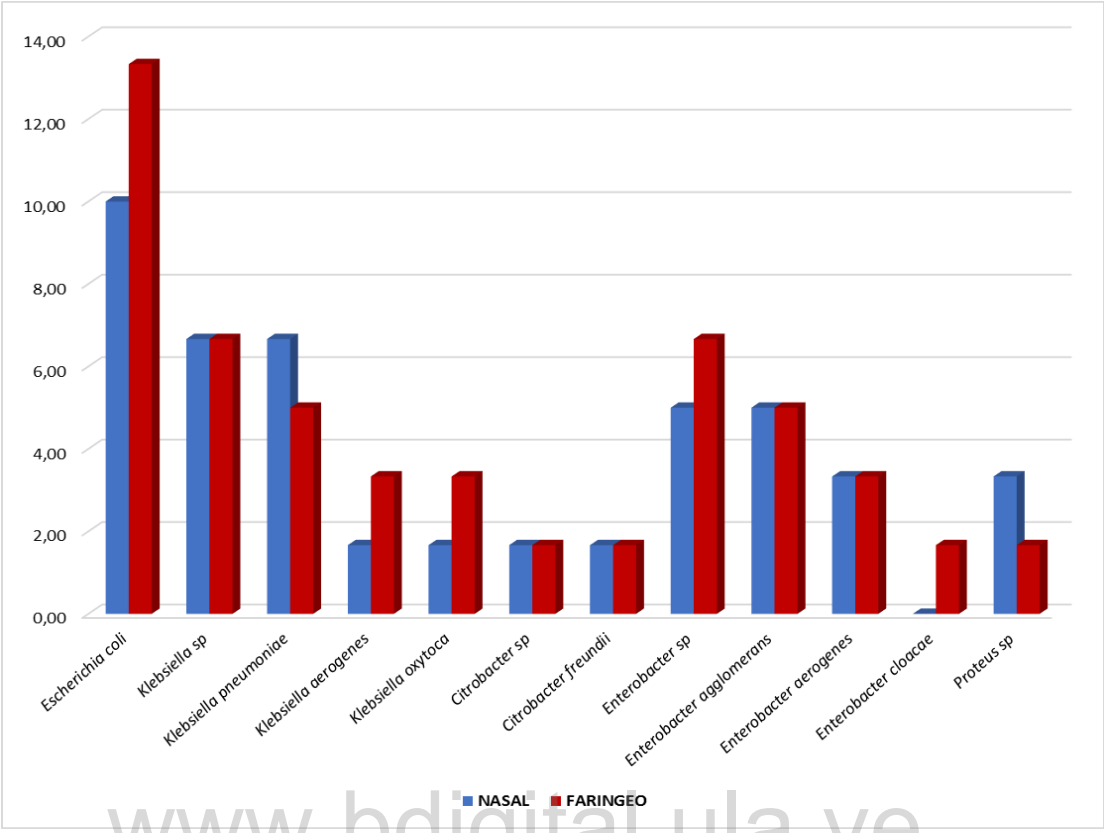


Gráfico 7. Distribución de enterobacterias aisladas en muestras nasofaríngeas.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

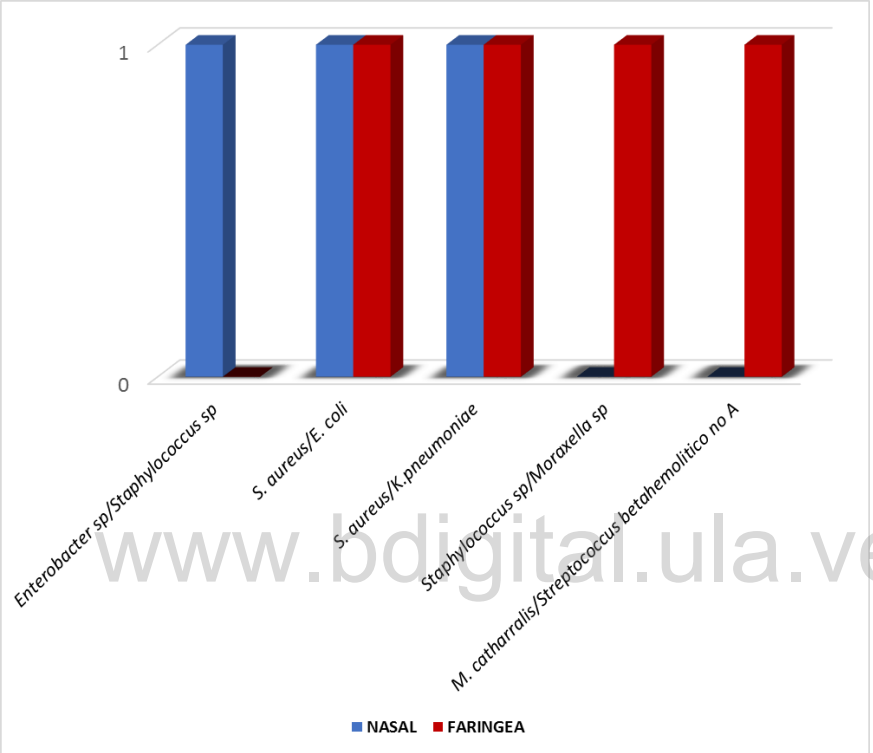


www.bdigital.ula.ve

Gráfico 8. Frecuencias absolutas de enterobacterias según tipo de muestra.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Por otra parte, cabe destacar que 5,43% de los 92 pacientes atendidos, presentaron infección con más de dos microorganismos presentes en la zona nasofaríngea. En dichas muestras se aislaron dos microorganismos para cada una, siendo relevante el aislamiento de *S. aureus* con *E.coli, S. aureus con K. pneumoniae y Enterobacter sp* con *Staphylococcus sp* (Gráfico 9).

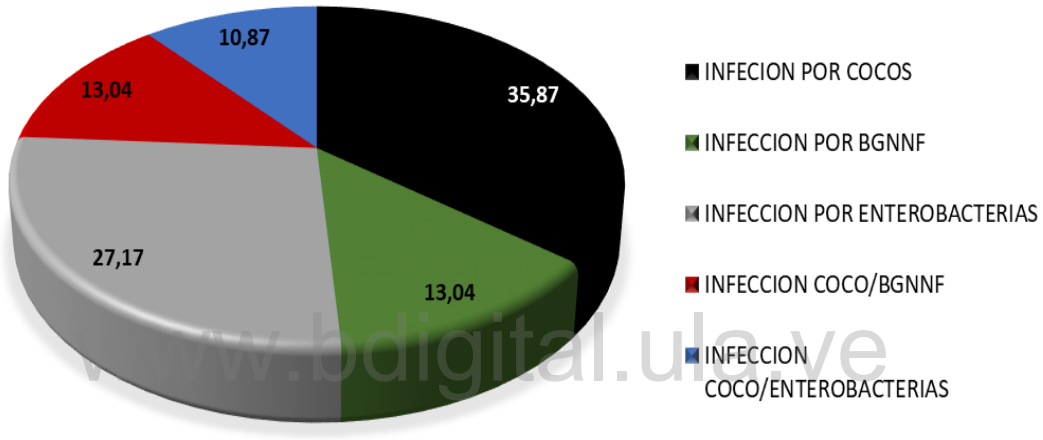


www.bdigital.ula.ve

Gráfico 9. Frecuencia absoluta de infecciones con dos o más microorganismos por área de muestreo.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Igualmente, se pudo constatar que 27,17% de los pacientes atendidos presentaron infección por un solo tipo de microorganismo, tanto en muestra nasal como faríngea, correspondiente a enterobacterias, el 35,87% eran cocos Grampositivos y el 13,04% eran BGNNF. Sin embargo, el 10,87% de los pacientes presentaron variación de microorganismos en la muestra nasal y muestra faríngea, en las cuales se aislaron cocos o enterobacterias de cada una de las muestras (Gráfico 10).



www.bdigital.ula.ve

Gráfico10. Variación de microorganismos en zona nasofaríngea de pacientes con sinusitis.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

En la Tabla 6 se muestra la correlación de la frecuencia de enterobacterias en muestras nasofaríngeas en comparación al crecimiento de otros microorganismos. Se encuentran diferencias en la proporción de enterobacterias aisladas en muestras nasofaríngeas y otros microorganismos (chi^2 0,9784) estadísticamente significativa (< 0,05), lo que indica que existe relación directa entre el aislamiento de enterobacterias en muestras nasofaríngeas (R^2 0,8988). Sin embargo, la fuerza de asociación entre las variables es débil (OR 0,241 IC 95%= 0,156-0,374) lo que implica que la probabilidad de que en muestras nasofaríngeas se aíslen enterobacterias es menor a que se aíslen otros microorganismos.

Tabla 6. Correlación entre otros microorganismos y enterobacterias aislados

	N°	%	DE	IC 95%	R^2	Chi^2	OR (IC 95%)	p-Valor
Enterobacterias	60	32,97	43,84	37,47-50,21	0,8988	0,9784	0,241 (0,156-0,374)	0,001
Otros microorganismos	122	67,03		115,63-128,37				
TOTAL	182	100						

www.bdigital.ula.ve

Se muestran las frecuencias absolutas (N°) y los valores relativos (porcentajes). Intervalos de confianza (IC) al 95%. Se obtuvo el coeficiente de correlación de Pearson (R2). La significancia estadística se evaluó con la prueba Chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Discusiones

La infección respiratoria es uno de los síndromes más frecuentes, abarca un grupo heterogéneo de cuadros clínicos en el que se incluyen sinusitis, otitis, faringoamigdalitis, bronquitis y neumonía (Bulter y Schawartz, 1998). En la mayoría de las infecciones respiratorias el médico no dispone de resultados microbiológicos, prescribiendo el tratamiento de forma empírica como terapia inmediata, la cual se establece en función de los microorganismos más probables y del conocimiento del patrón de sensibilidad a los antibióticos en cada área geográfica (Guzmán, Albarado, Betancourt y Medina, 2005).

Algunos autores afirman que *S. pnuemoniae*, *H. influenae* y *M. catarrhalis, S. aureus* son las principales bacterias que causan cuadros clínicos agudos en el sistema respiratorio superior. Los resultados de esta investigación muestran claramente que los cocos grampositivos están por encima de los BGNNF y Enterobacterias. Entre los cocos grampositivos aislados hubo mayor prevalencia de *S. aureus*. Estos resultados se asemejan a los encontrados por Trigoso y cols. (2000) quienes reportaron a *S. aureus* y *P. aeruginosa* como los principales causantes de ITRS. No obstante, entre los BGNNF aislado en esta investigación se encontró con mayor prevalencia *Moraxella ctharralis.* En los adultos, *Moraxella catharralis* ha pasado recientemente de la consideración de simple comensal a la de patógeno reconocido, causante de infección del tracto respiratorio en tres situaciones diferenciadas: exacerbaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía en ancianos y en infecciones nosocomiales.

www.bdigital.ula.ve

Asimismo, las Enterobacterias ocuparon el segundo lugar, aisladas en individuos con sinusitis, con mayor prevalencia de *E. coli*, seguido del genero *Klebsiella* y *Enterobacter* como tercer principal microorganismo aislado en pacientes con sinusitis. Lo cual concuerda con Vives y Difabio (2010), quienes reportaron que más del 30% de las infecciones respiratorias son causadas por Enterobacterias, teniendo mayor significancia el riesgo de colonización de orofaringe por Enterobacterias en pacientes geriátricos y pacientes con comorbilidades (enfermedad pulmonar

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

obstructiva crónica, diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, alcoholismo, neoplasia, desnutrición.

Dentro del grupo de Enterobacterias que causan infecciones del tractorespiratorio, se encuentra; *E.coli,* y en menor grado *Klebsiella* y *Enterobacter*, constituyendo los patógenos más virulentos de este grupo. Sin embargo, en España para el año 2003, el 93% de *K. pneumoniae* se aisló de pacientes hospitalizados, y un 51% de *E. coli* se aisló de pacientes de la comunidad, lo cual permitió obtener un aumento significativo en cuanto a la colonización por Enterobacterias, ya que para el año 1991 se obtuvo un 0,3% en pacientes hospitalizados y 0,7% en pacientes de la comunidad, y para el año 2003 se obtuvo un 11,8% en pacientes hospitalizados y un 5,5% en pacientes de la comunidad (Fariñas y Martínez, 2013). En un estudio en pacientes con ITRS, una de las especies más representativas en las muestras procesadas fue *K. pneumoniae* (29,41%) (Zambrano y Alviárez, 2019). En Cuba, Irán y España se ha encontrado a *Klebsiella spp* produciendo infecciones en la comunidad (Expósito y cols., 2018) y García, Martínez, Salazar, Pérez y Pérez, J. (2012), lo reporta en pacientes con VIH/sida en un 34,3%.

www.bdigital.ula.ve

Cabe mencionar que una de las especies que representa un gran peligro es *Klebsiella rhinoscleromatis*, ya que está asociada con destrucción del tabique nasal y complicaciones del sistema respiratorio superior, esto permite evaluar el hallazgo de la misma en dicha investigación, donde se aislaron 3 cepas de *K. rhinoscleromatis*, representando un 3,53%, cabe destacar que dicho microorganismo presenta una amplia distribución geográfica (Chan y Spiegel, 2007).

Por otro lado, es importante señalar que, ante el diagnóstico de sinusitis bacteriana por cultivo de muestras nasofaríngeas, las muestras nasales tienen poca correlación con las obtenidas por punción sinusal. Axelson y Brorson (1973), compararon cultivos nasales con punción maxilar y obtuvieron sólo 65% de correlación entre ellos. Wald y cols. (1981), compararon muestras nasofaríngeas con punción sinusal (47 casos) y de 17 pacientes con predominio de un patógeno en nasofaringe, 4 crecieron en el cultivo de la punción sinusal. Evans, Sydnor y Moore (1975),

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

observaron que en 44% de los cultivos aislados en punción no se encontró la misma bacteria en el cultivo nasal.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Este estudio representa una primera aproximación en la problemática que representa las ITRS, específicamente sinusitis bacteria por enterobacterias. Se pudo constatar que la frecuencia de enterobacterias en muestras nasofaríngeas de pacientes con sinusitis fue de 32,97%, (OR=0,241 IC 95% 0,156-0,374), estadísticamente significativo, p-valor=0,001. De los cuales. *E. coli* prevaleció en 23,33% de las demás enterobacterias aisladas.

El 10,87% de los pacientes presentaron poliinfección por dos microorganismos diferentes correspondientes a cocos Grampositivos y enterobacterias aislados de la misma muestra. Asimismo, no hubo crecimiento de dos más enterobacterias en una misma muestra.

www.bdigital.ula.ve

La mayor prevalencia fueron los cocos Grampositivos con 47,80%, de los cuales el 78,16% eran *S. aureus*. Entre los BGNNF aislados, Moraxella catharralis creció en el 80% de los casos.

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Recomendaciones

Las recomendaciones derivan de las limitaciones identificadas durante las fases operativas de la investigación. Al respecto se presentan las siguientes recomendaciones:

- Es conveniente consolidar un plan de financiamiento durante el período de proyecto, para no retrasar la fase interactiva de la investigación.
- Ante la escasez de trabajos previos relacionados con la frecuencia de Enterobacterias en pacientes con sinusitis, es importante la publicación de esta investigación en revistas de divulgación primaria con la modalidad de acceso libre, para que esté disponibles para otros investigadores.
- Es conveniente realizar otras investigaciones en las cuales se considere más variables poblacionales, con medidas antropológicas y factores clínicos asociados.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRAFÍCAS

Abelló, P. y Traserra, J. (1992). Otorrinolaringología. Barcelona (España): Ediciones Doyma

Álvarez, M., Castro, R., Abdo, A., Orta, S. y Gómez, M. (2015). Infecciones respiratorias altas recurrentes: Algunas consideraciones. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 24(1): 27-32

Araque, M., Araujo, E., Longa, A., Nieves, B., Ramírez, A., Sánchez, K. y Velazco, E. (1999). Manual práctico de bacteriología. Velasco, J., (Coordinadora). Mérida-Venezuela: Publicaciones VICERRECTORADO ACADEMOCO – CODEPRE.

Araujo, E., Dali C., Cantarelli, V., Pereira, A. y Mariante, A. (2007). Microbiology of middle meatus in chronic rhinosinusitis. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 73(4), 549-55.

Arias, F. (2006). *El Proyecto de Investigación: Introducción a la Metodología Científica*. Caracas-Venezuela, Editorial Episteme. Pág: 57-56, 63-64

Avilán J. 2016. El Boletín Epidemiológico Semanal. *Gaceta Médica de Caracas*, 116(1): 1-2.

Axelson, A. y Brorson, J. (1973). The correlation between bacteriological findings in the nose and maxillary sinus in acute maxillary sinusitis. *Laryngoscope*; 83:2003-2011

Bottiglieri, M., García, M., Berruezo, F., Amieva, C. y Pereyra, L. (2016). Colonización por bacterias multirresistentes en unidades de alto riesgo de una institución polivalente. *Salud y Ciencia*, 22: 47-52.

Braun S. (2003). Estudio microbiológico del tracto respiratorio superior. *Rev Chil Infect*; 20:193-198.

Brooks, G. (2014). Microbiología Médica. (Ed). Ciudad de México, México: Editorial: McGraw-Hill.

Bulter, J. y Schawartz, B. (1998). Pneumococcal Resistance. *J. Infect. Dis.;* 4(2):12-22.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Chan, T. y Spiegel, J. (2007). *Klebsiella rhinoscleromatis* del tabique nasal membranoso. *La Revista de Laringología y Otología*, 121(10), 998-1002.

CUN: Clínica Universidad de Navarra. (2020). Diccionario medico. (En línea): disponible en: https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos

Evans. F., Sydnor, J., Moore, W. (1975). Sinusitis of the maxillary antrum. *N Eng J Med*; 1975; 293:735-744

Fariñas, M. y Martínez, L. (2013). Infecciones causadas por bacterias Gram negativas multirresistentes: *Enterobacterias, Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos Gram negativos no fermentadores. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica,* 31(6), 402-409.

Fried, M. (2021). Sinusitis. En: Trastornos otorrinolaringológicos. (En línea). Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-otorrinolaringol%C3%B3gicos/trastornos-de-la-nariz-y-los-senos-paranasales/sinusitis

García, T., Martínez, I., Salazar, D., Pérez, M., Pérez, J. (2012). Identificación y sensibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas causantes de neumonía en pacientes VIH/sida. *Rev Cubana Plant Med*; 31(1):53-62.

García, J., García, J., Gobernado, M., Mensa, J. Lorente, J., Ortega, P., Sabater, F. y Tomás, M. (2003). Diagnóstico y tratamiento antimicrobiano de las sinusitis. *Acta Otorrinolaringológica Española*, 54(6): 449-462

George, D., Falk, P. y Meduri, G. (1998). Nosocomial sinusitis in patients in the medical intensive care unit: a prospective epidemiological study. *Clin Infect Dis;* 27: 463-70.

Guzmán, L., Albarado, I., Betancourt, J. y Medina, B. (2005). Bacterias patógenas en infecciones del tracto respiratorio. Servicio Autónomo Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá. Cumaná, Estado Sucre. Kasmera; 33(1): 15-23

Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2010). *Metodología de la Investigación*. México: McGraw-Hill

www.bdigital.uja.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

Hurtado, J. (2010). *El proyecto de Investigación. Compresión holística de la metodología y la investigación*. Caracas: FEDUPEL

Kelly, D. (1946). Headache and sinus disease; an historical survey. *The Journal of Laryngology and Otology,* 61(10): 542-551 DOI: 10.1017/s0022215100008392

Mullol. J. y Montserrat, J. (editores). (2005). Rinitis. Rinosinusitis. Poliposis nasal. Ponencia oficial de la SEORL y PCF. Badalona.

Murray, P., Rosenthal, K., Kobayashi, G. y Pfaller, M. (2017). *Microbiología médica.* España: Mosby Elsevier Science

Orlandi, R., Kingdom, T. y Hwangm P. (2016). International consensus statement on allergy and rhinology: *Rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol*; 6 (Suppl 1): S22–209. doi: 10.1002/alr.21695

Palella, S. y Martins, F. (2011). *Metodología de investigación cuantitativa*. Caracas, Venezuela: Fedeupel.

Panduranga, M., Vijendra, S., Nithin, M., y Nitishs, S. (2013). Microbiologycal Analysis of Paransal Sinuses in Chronic Sinusitis. A South Indian Coastal Study. *Egyptian Journal of Ear, Nouse, Throat and Allied Science,* 14(3), 185-189

Rodríguez, A., Martin, C. y Arellano, B. (2016). Fisiopatología rinosinual. En: *Libro Virtual de Formación en Otorrinolaringología.* España: SEORL-PCF

Sánchez, K., Velasco, J., Araque, M., Araujo, E., Longa, A., Nieves, B. y Velazco, E. (2011). Diagnóstico microbiológico de las infeccionas del tracto respiratorio superior. En: *Manual Práctico de Bacteriología Clínica*. 1ª ed digital. Mérida: Vicerrectorado Académico ULA pag 31-46.

Sejas, A. y Condori, R. (2018). Prevalencia de infecciones respiratorias y enfermedades diarréicas agudas en niños de villa Carmen- quillacollo, 2017. *Revista Científica Ciencia Médica*, 20(1): 50-59.

Shah, M. (Consultado 03 de julio 2022). Sinusitis aguda. (En línea). Disponible en: https://www.bing.com/th?id=OCII.176F18672273AA49F20791066F676723

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)

AF6EA2BB23FFF869ECA58900CD3FAD07&pid=3.1&w=490&h=340&p=0

Tamayo, M. y Tamayo, M. (2001). *El proceso de la investigación científica.* México: Limusa.

Torres, J. (2014). Manejo de las infecciones respiratorias bacterianas en pediatría. *Revista Médica Clínica Condes*, 25(3), 412-417

Tortora, G., Funke, B. y Case, C. (2016). *Introducción a la Microbiología*. Buenos Aires, Argentina: Panamericana.

Trigoso, M., Aparicio, A., Callejas, C., Cárdenas, B. (2000). Bacteriología de la otitis media crónica. *Soc. Boliv. Otorrinolaring*; (2):1486-1507

Vives, M. y Difabio, M. (2010). Tratamiento de las infecciones por Enterobacterias. *Medicine:*10(51): 3432-3439.

Wald, E., Milmoe, G., Bowen, A., Ledesma, J., Salamon, N, y Bluestone, C. (1981). Acute maxillary sinusitis in children. *N Eng J Med*; 304: 749-54.

Zambrano, R. y Alviárez, M. (2019). Prevalencia de *Klebsiella* spp. en muestras respiratorias recolectadas en el Laboratorio de Investigaciones en Bacteriología "Dr. Roberto Gabaldón Parra" de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis entre enero 2016- julio 2018. (Trabajo de grado). Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.

www.bdigital.ula.ve

Atribución - No Comercial-Compartir Igual 3.0 Venezuela (CC BY - NC - SA 3.0 VE)