

**Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela de Odontología**



Trabajo de grado modalidad monográfico para optar por el título de:

Doctor en Odontología

***Enterococcus faecalis*: factores de virulencia e importancia clínica en el  
área odontológica**

**Sustentantes**

Br. Anyelina Yamilet Adón 15-2699

Br. Hanser Moisés Echavarría 16-1223

**Asesoría temática**

Dra. Nidia Esther de León

Los conceptos emitidos en este  
trabajo de investigación son  
única y exclusivamente  
responsabilidad de los sustentantes.

**Asesoría metodológica**

Dra. Sonya Streese

Santo Domingo, República Dominicana, 2021

***Enterococcus faecalis*: factores de virulencia e importancia clínica en el  
área odontológica**

## **Dedicatoria**

A Dios todo poderoso por ser mi guía en todo momento, gracias infinita por tu misericordia y permitirme llegar donde estoy siempre guiando mis pasos. Dedico este mérito y agradezco a mis padres Pablo Adon y Angela Sena quienes dieron todo lo humano posible por verme en este lugar, por ser mi pilar y mi roca respectivamente en todo momento por darme fuerza frente a las adversidades, por sus enseñanzas, son a quienes les debo mi educación.

## **Agradecimiento**

A mis hermanos mayores Leandra, Bertfis, Ángel, Orlando y Paola gracias por ese ejemplo a seguir con su educación, fueron quienes me demostraron que se debe ser fuerte frente a cualquier adversidad, gracias por estar presente en cada uno de mis pasos y demostrar su apoyo incondicional. Sócrates gracias por predicar con tu ejemplo de disciplina, organización y superación, gracias infinitas por creer en mí y saber cuándo decir “Yami tú puedes”.

A mis compañeros de universidad chicos ustedes más que nadie sabe al igual que yo el sacrificio que conlleva esta carrera, gracias por hacer estos años más llevaderos mis mamolas saben cuánto valoro esta amistad, y por todo lo que hemos pasado Karla, Ely, Ari, Laura, gracias infinitas por brindarme una amistad verdadera, agradezco a los tíos de Adriel. A mi amigo, Compañero de tesis y futuro colega Hanser Echavarría eres parte importante en este proceso, compartimos las carcajadas, los desvelos, los sacrificios, y los enojos, pero siempre juntos.

Gracias a mis profesores por sus enseñanzas, pero en especial a mis excelentes asesoras Dra. Nidia de León y la Dra. Sonya Streese por ser mi guía en este proceso de culminación. Equipo Unphu gracias.

*Anyelina Adón Sena*

## **Dedicatoria**

Le dedico este logro a Dios en primer lugar porque sin él esto no habría sido posible, cuando pensaba que todo acabó ahí estaba Dios ayudándome a sobrepasar los obstáculos, este logro se lo dedico a mi papá y a mi mamá que nunca me pusieron un pero en ningún momento de la carrera, me dieron apoyo emocional, me daban fuerzas para seguir adelante, también se la dedico a mis compañeros de clase que fueron una ayuda vital para mí en toda la carrera, a mi familia en general este logro es para ustedes.

## **Agradecimiento**

Agradezco primero a Dios por permitirme llegar a este punto, luego a mis padres y familiares, le agradezco a mi compañera y amiga Adón que fue muy paciente conmigo me apoyó hasta el final, le agradezco a Henry Sierra, Giordania Rosario, Mabel Araujo, Pamela Hilario, a mis amigas las cubanas, agradezco a mis docentes que siempre confiaron en mí, me dieron apoyo en las diferentes áreas competentes, la Dra. Yudelka, el Dr. Aquino, la Dra. Portes, el Dr. Carlos Díaz, el Dr. Berges, la Dra. Albuquerque, la Dra. Francis que siempre estuvo ahí escuchándome y me ayudaba en todo lo que estaba a su alcance, a la dirección en general que hicieron excelente trabajo, el comité de investigación siempre estuvieron atentos a las correcciones, Dra. Guadalupe, Dra. Roció, a mis asesoras la Dra. Sonya le agradezco mucho porque nunca estuvo indispuesta con nosotros sin importar la hora siempre estuvo ahí, la Dra. Nidia de León que nos ayudó bastante y nos dio un enfoque más claro de lo que era el tema en sí, a doña Eva, Luz, gracias a todos siempre estaré agradecido y orgulloso de pronto poder ser egresado de la UNPHU.

*Hanser Moisés Echavarría*

# Índice

Resumen.....	8
Introducción.....	9
CAPÍTULO 1 -EL PROBLEMA DE ESTUDIO .....	11
1.1. Antecedentes del estudio.....	11
1.1.1. Antecedentes internacionales .....	11
1.1.2. Antecedentes nacionales .....	15
1.1.3. Antecedentes locales .....	15
1.2. Planteamiento del problema .....	16
1.3. Justificación.....	18
1.4. Objetivos .....	19
1.4.1. Objetivo general .....	19
1.4.2. Objetivos específicos .....	19
CAPÍTULO 2 -MARCO TEÓRICO .....	20
2.1. Microorganismo .....	20
2.1.1. Bacteria .....	20
2.1.1.1. Clasificación.....	21
2.2. Colonización de las bacterias .....	21
2.3. Patógeno.....	22
2.3.1. Patogenicidad.....	22
2.4. <i>Enterococcus</i> .....	22
2.4.1. Características del <i>Enterococcus</i> .....	22
2.4.2. Especies de <i>Enterococcus</i> .....	23

2.4.2.1. <i>Enterococcus faecalis</i> ( <i>E. faecalis</i> ) .....	24
2.4.2.1.1. Características del <i>Enterococcus faecalis</i> .....	25
2.4.2.2. Método de identificación del <i>Enterococcus faecalis</i> .....	25
2.5. Factores de virulencia .....	25
2.5.1. Factores de virulencia del <i>Enterococcus faecalis</i> .....	26
2.5.2. Susceptibilidad antimicrobiana .....	27
2.6. Relación del <i>Enterococcus faecalis</i> con la odontología .....	27
2.6.1. Infecciones odontológicas.....	28
2.6.2. Caries dental.....	28
2.6.2.1. Indicador de caries dental .....	29
2.6.3. Infecciones endodónticas.....	29
2.6.3.1. Indicador de infecciones endodónticas .....	30
2.6.4. Periodontitis apical.....	30
2.6.4.1. Indicador de periodontitis apical.....	30
2.6.5. Periimplantitis .....	30
2.6.5.1. Indicador de periimplantitis .....	30
CAPÍTULO 3 -METODOLOGÍA.....	32
3.1. Tipo de estudio.....	32
3.2. Variables del estudio.....	32
3.2.1. Variable independiente .....	32
3.2.2. Variables dependientes .....	32
3.3. Criterios de elegibilidad.....	33
3.3.1. Criterios de inclusión .....	33
3.3.2. Criterios de exclusión .....	33

3.4. Diseño metodológico .....	33
3.5. Estrategia de búsqueda.....	33
3.6. Selección de estudio.....	36
CAPÍTULO 4 -RESULTADOS .....	39
4.1. Resultado.....	39
4.2. Diagrama de flujo de la búsqueda de literatura y criterios de selección.....	40
4.3. Resumen descriptivo de las características de artículos incluidos en la revisión .....	41
4.3.1. Resumen descriptivo de las características de artículos incluidos en la revisión en humanos .....	41
4.3.2. Resumen descriptivo de las características de artículos incluidos en la revisión en animales .....	58
4.4. Conclusión .....	64
Referencias bibliográficas.....	66
Apéndice .....	74
Ensayo científico.....	74
Referencias bibliográficas de ensayo científico.....	77

## Resumen

El *Enterococcus faecalis* es una bacteria grampositiva perteneciente al género *Enterococcus*, portadora de múltiples características que le permiten colonizar, adherirse y sobrevivir en distintos ambientes, incluyendo la cavidad oral. Mediante la revisión de literatura en distintas bases de datos, tales como *PubMed*, *Google Scholar*, *SciELO*, *Scopus*, *ScienceDirect*. Este estudio observacional buscó describir los factores de virulencia de la bacteria *Enterococcus faecalis* y su importancia clínica en el área odontológica, además de describir las principales características que posee este microorganismo, e identificar y analizar avances en las investigaciones reportadas en la literatura científica sobre los factores de virulencia de la bacteria *Enterococcus faecalis* asociados a las infecciones odontológicas. Como conclusión, estos factores de virulencia, junto a la capacidad y actividad que esta bacteria realiza, son los responsables de la patogenicidad de este microorganismo, y de ocasionar infecciones odontológicas.

**Palabras claves:** *Animals, Dentistry, Enterococcus faecalis, Humans, Pathogenicity, Virulence Factors.*

## Introducción

El género *Enterococcus* comprende un grupo ubicuo de bacterias grampositivas. Estos microorganismos son de gran relevancia para la salud humana debido a su papel como principales agentes causantes de infecciones asociadas a la atención médica. Se le atribuye la patogenicidad del *Enterococcus faecalis* a la presencia de varios factores de virulencia y la resistencia antimicrobiana que presenta, provocando un foco infeccioso a causa de la gran capacidad del microorganismo para invadir y colonizar en un huésped. Por dichas razones, este tema merece ser investigado, porque muchos profesionales desconocen las causas de las infecciones.<sup>(1)</sup>

La elevada patogenicidad de este microorganismo es el resultado de la presencia de diferentes factores de virulencia. Estos factores de virulencia son los que le brindan al microorganismo la capacidad de formar biopelícula y adherirse a diferentes superficies bióticas y abióticas. Además de presentar la capacidad de sobrevivir en condiciones hostiles frente a la presencia de agentes antimicrobianos, invadir y colonizar los tejidos del huésped, entre otras características.<sup>(2)</sup>

Hasta el momento los reportes de literatura abarcan estudios realizados en cepas aisladas de *Enterococcus faecalis*. Estos estudios demostraron la resistencia a antibióticos, vancomicina y aminoglucósidos a partir de estudios realizados a niños, queso ovino y pollo respectivamente,<sup>(3,4,5)</sup> evaluando en cada uno de estos estudios del mismo modo la capacidad del *Enterococcus faecalis* en adaptarse y mantenerse en distintos tipos de ambientes. Cada uno de estos estudios realizados con anterioridad demuestran claramente la patogenicidad de la bacteria, además de su adaptación frente a distintos medios.

La finalidad de este trabajo de investigación es poder describir los factores de virulencia de la bacteria *Enterococcus faecalis* que le permiten colonizar y adaptarse en un medio. Estos factores deben estar reportados en la literatura científica y estar asociados a la fisiopatología

de infecciones odontológicas. Además de reseñar las principales características de la bacteria y recopilar información actualizada sobre la misma.

# CAPÍTULO 1 -EL PROBLEMA DE ESTUDIO

## 1.1. Antecedentes del estudio

### 1.1.1. Antecedentes internacionales

En el año 2006, Furumura et al <sup>(6)</sup> realizaron un estudio observacional para determinar las características asociadas a la virulencia de cepas de *Enterococcus faecalis* aisladas de fuentes clínicas. Este estudio se realizó en el Hospital de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo (USP), Brasil. Se incluyeron 32 aislamientos de *Enterococcus faecalis* en este estudio. Se recogieron muestras de orina, sangre, heridas o catéteres de pacientes ingresados durante cinco días. La identificación de todos los aislamientos se realizó mediante *API 20 Strep (bioMérieux)* y se realizó una PCR para confirmar la identificación de especies. Las cepas de control fueron *Enterococcus faecalis* NCTC 775, *Enterococcus faecium* NCTC 7171, *Enterococcus gallinarum* NCTC 12359 y *Enterococcus casseliflavus* NCTC 12361. La actividad hemolítica de *Enterococcus faecalis* se evaluó en placas de agar sangre preparadas con agar Mueller-Hinton (*MHA, Biolife, Italia*) que contenía sangre de oveja defibrinada (concentración sanguínea final, 5% v / v), mediante la observación de la zona de hemólisis alrededor de las colonias. Después de la incubación durante 24 horas a 37°C. La hemolisina extracelular se analizó en microplacas utilizando 100 ml de sobrenadante de cultivo de *Enterococcus faecalis* cultivado en ambas BHI (Oxoid) y BHI suplementado con glucosa al 1% y L-arginina al 0,03% (BHI-GA). Los sobrenadantes se diluyeron en serie con solución salina tamponada con fosfato (PBS) 5 mm, pH 7,4, se mezclaron con un volumen igual de una suspensión de eritrocitos de oveja al 1% y se incubaron a 37°C durante una hora, seguido de otra incubación durante la noche a 4°C. Como resultados, 24 (75%) aislamientos de *Enterococcus faecalis* mostraron actividad hemolítica en glóbulos rojos de oveja (RBC) que contienen *Mueller-Hinton Agar*. Ninguno de los sobrenadantes de *Enterococcus faecalis* cultivados en BHI mostró actividad hemolítica, mientras que todos los sobrenadantes (100%) de bacterias cultivadas en eritrocitos de oveja hemolizan en BHI-GA. Determinaron que los *Enterococcus*, habitantes grampositivos del

tracto gastrointestinal de muchos mamíferos incluyendo los seres humanos, son una causa frecuente que afecta el tracto urinario, el torrente sanguíneo y el endocardio. Las cepas de *Enterococcus faecalis* son productoras de hemolisina y son virulentas en animales y humanos.

En el año 2008, Quiñones et al<sup>(3)</sup> realizaron un estudio para determinar la susceptibilidad antimicrobiana y factores de virulencia en especies de *Enterococcus* causantes de infecciones pediátricas en Cuba, realizado en el Hospital Octavio de la Concepción y la Pedraja en la ciudad de Holguín, Cuba. Este estudio descriptivo, retrospectivo incluyó la caracterización de 156 aislamientos de *Enterococcus* aislados durante el período de enero 2000 a noviembre 2005, procedentes de muestras clínicas de neonatos y niños menores de 14 años investigando así las afecciones clínicas. Se llevó a cabo la identificación de especies y detección de factores de virulencia por métodos fenotípicos. La producción de hemolisina y proteasa se determinó en agar tripticosa de soya y se complementó con 5 % de sangre de caballo y 1,5 % de leche descremada, respectivamente. Las placas se incubaron a 37 °C durante 24 h. Aquellas cepas que produjeron una zona clara de beta hemólisis alrededor de la colonia fueron consideradas productoras de hemolisina, mientras que un halo claro alrededor de la colonia después de la incubación se consideró una cepa con actividad de proteasa. En los resultados se identificaron seis especies de *Enterococcus* causantes de infecciones en niños. *Enterococcus faecalis* fue la especie prevalente (83,3 %), seguido por *Enterococcus faecium* (12,8 %). Otras especies menos frecuentemente identificadas fueron: *Enterococcus gallinarum* (1,3 %), *Enterococcus raffinosus* (1,3 %), *Enterococcus casseliflavus* (0,6 %) y *Enterococcus avium* (0,6 %). Las cepas se aislaron de sangre (20,5 %), orina (12,1 %), heridas quirúrgicas (13,4 %), piel y tejido blando (10,2 %), oído medio (9 %), vulva (7,7 %), punta de catéter (5,1 %), líquido peritoneal (4 %), vagina (3,2 %), esperma (2,5 %), líquido cefalorraquídeo (2 %), y otras fuentes (10,2 %). Concluyeron que las cepas de *Enterococcus* en circulación son resistentes y presentan un factor de virulencia dependiendo del antibiótico. Esto indica la necesidad de controlar las infecciones y la importancia del monitoreo de la susceptibilidad antimicrobiana para prevenir la selección de cepas con estos rasgos dentro de las unidades hospitalarias y su posible expansión a la comunidad.

En el año 2008, Marget et al<sup>(4)</sup> realizaron un estudio para determinar los factores de virulencia aislados de quesos ovinos. Este estudio se realizó en Buenos Aires, Argentina. Se investigó la resistencia a vancomicina, la actividad hemolítica y la actividad de gelatinasa. En forma adicional se llevó a cabo la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para determinar la presencia de los genes *cylA* de la citolisina, *gelE* de la gelatinasa, *cpd* de la feromona sexual y *agg* de la proteína de agregación. Se seleccionaron 90 quesos ovinos semiduros de queserías del Virch elaborados con fermentos comerciales de tipo mesófilo-homofermentativo. Las muestras de queso se sembraron en caldo púrpura de bromocresol-azida con una concentración de NaCl de 6,5%. Luego de 48 h de incubación a 35 °C los cultivos se repicaron a agar de *Man Rogosa Sharp* (MRS) suplementado con NaCl (6,5%), ácido nalidíxico (40 µg/mL) y cicloheximida (10 µg/mL). Las colonias sospechosas se estudiaron mediante la coloración de gram, prueba de la catalasa, crecimiento a 45 °C, crecimiento en bilis al 40%, hidrólisis de la esculina y actividad de pirrolidonil aminopeptidasa (PYR). Las colonias pertenecientes al género *Enterococcus* se identificaron a nivel de especie según las recomendaciones de Manero et al, esquema basado en claves dicotómicas que incluyen fermentación de azúcares, detección de actividad enzimática y presencia de pigmentos. Las cepas se conservaron en leche descremada al 10% y glicerol al 10% a -30 °C y se ingresaron al cepario perteneciente a la cátedra de Biología Celular y Molecular de la Facultad de Ciencias Naturales, Sede Trelew, Universidad Nacional de la Patagonia, de acuerdo con los códigos establecidos por el laboratorio. En los resultados de este estudio se encontraron ocho cepas pertenecientes al *Enterococcus faecium* y dos al *Enterococcus faecalis*. Ninguna de las cepas mostró resistencia a la vancomicina o actividad hemolítica. Se comparó con diversos estudios donde se determinaba que el *Enterococcus faecalis* se encuentra mayormente en los quesos artesanales europeos. En conclusión, los *Enterococcus* son aislados en forma frecuente de alimentos y en especial de productos lácteos fermentados, pero su aplicación deliberada en procesos de fermentación es discutida debido a su alta prevalencia como patógenos humanos. Aunque existe dificultad para distinguir entre cepas inocuas y patógenas a través de métodos moleculares, hasta la actualidad no ha sido posible establecer una correlación entre la ingestión de alimentos que contienen *Enterococcus* e infecciones de origen alimentario. Sin embargo, el trabajo realizado demuestra como otros anteriores, que los productos lácteos pueden constituir reservorios de cepas que exhiben genes vinculados

con factores de virulencia que podrían ser transferidos a cepas humanas en el tracto gastrointestinal. En consecuencia, se deberá, en el futuro, tener en cuenta este aspecto de seguridad alimentaria mediante el examen exhaustivo de las cepas de *Enterococcus* que potencialmente puedan ser utilizadas como probióticos o aisladas de alimentos con el objeto de evitar la diseminación de características patogénicas, especialmente la resistencia antibiótica.

En el 2013, Silva et al<sup>(5)</sup> realizaron un estudio llamado "Detección de genes de virulencia en cepas de *Enterococcus faecalis* susceptibles y resistentes a aminoglucósidos", en Chile. Se recolectaron un total de 80 cepas de *Enterococcus faecalis* de 52 muestras clínicas aisladas y 28 de pollos expendidos en locales comerciales. La identificación se hizo por pruebas bioquímicas y tipificación por el sistema *Phene-Plate*. La susceptibilidad a diferentes antimicrobianos fue realizada por test de dilución en agar. Los genes de virulencia *aceI*, *agg*, *gelE* y *efaA* fueron estudiados por PCR múltiple. Obtuvieron como resultado que todas las cepas de *Enterococcus faecalis* fueron susceptibles a vancomicina y ampicilina. Un 13,5% de las cepas clínicas presentaron resistencia de alto nivel a gentamicina y 9,6% a estreptomina. La tipificación reveló una gran diversidad de fenotipos, pero se encontró un clon con siete cepas de características similares. El gen *efaA* estaba presente en 100% de las cepas, gen *aceI* en 94,2 y 75%, gen *agg* 73,1 y 67,9% y gen *gelE* 57,5 y 28,6% de las cepas clínicas y de pollos, respectivamente. Seis cepas con resistencia de alto nivel a aminoglucósidos, que pertenecían a un mismo fenotipo exhibieron los genes *efaA*, *aceI*, *agg* y *gelE* juntos. Concluyendo así que las cepas de *Enterococcus faecalis* albergan genes de virulencia y resistencia de alto nivel a aminoglucósidos, aisladas de muestras clínicas y de pollos en Antofagasta. Se requieren otros estudios para establecer una asociación entre estos factores.

En el 2013, Cassenego et al<sup>(7)</sup> realizaron un estudio observacional en Brasil titulado "Virulencia y formación de biopelículas microbianas por *Enterococcus faecalis* aisladas de hisopos cloacales de pollos en engorde infectados con *Eimeria spp*", con el objetivo de analizar la frecuencia de genes *ace*, *agg* y operón de *bopABCD* en *Enterococcus faecalis* aislados de hisopos cloacales de pollos de engorde desafiados con *Eimeria spp* y alimentados

con dietas estándar suplementadas o no con anticoccidiano y también evaluar la capacidad de estas cepas para formar biopelículas en condiciones *in vitro*. En este estudio se tomaron un total de 70 aislamientos de *Enterococcus faecalis*. El gen *agg* fue el más frecuente en cepas aisladas de pollos de engorde alimentados con anticoccidial (92.3%) en comparación con el grupo que no recibió anticoccidial (70.5%). Por otro lado, los genes *bopABCD* *ace* y *operón* no mostraron ninguna diferencia significativa entre los dos grupos de pollos ( $P > 0.005$ ). *Enterococcus faecalis* aislado de pollos de engorde alimentados con anticoccidios mostró una mayor frecuencia de adherentes fuertes cuando crecía en medio suplementado con glucosa (92.3-88.5%) y orina (77%), en comparación con *Enterococcus* aislados de pollos que no recibieron anticoccidial. Se observó que *Enterococcus faecalis* aislado de pollos tratados con anticoccidios mostró una mayor frecuencia de genes para factores de virulencia y el perfil de factores formadores de biofilm fuertes, lo que indica una mejor adaptación de los aislamientos en un ambiente intestinal saludable.

### **1.1.2. Antecedentes nacionales**

No se encontraron antecedentes nacionales.

### **1.1.3. Antecedentes locales**

No se encontraron antecedentes locales.

## 1.2. Planteamiento del problema

*Enterococcus faecalis* es un coco grampositivo encontrado en el tracto digestivo de humanos y animales. Tiene una alta capacidad de formación de biopelículas, lo que le permite adherirse a superficies bióticas y abióticas causando diversas infecciones. Uno de los problemas más preocupantes en esta especie, es su gran resistencia adquirida a una amplia y variada gama de antimicrobianos, unido a una elevada resistencia intrínseca, con notable adaptación a la exposición antibiótica.<sup>(8)</sup> La patogenicidad del *Enterococcus faecalis* puede ser atribuida a la presencia de varios factores de virulencia, como la producción de hemolisinas, bacteriocinas, proteasas, aglutininas, entre otros, que le confieren la capacidad patogénica a este microorganismo. Diversos autores han encontrado asociación entre la presencia de estos factores de virulencia y su resistencia antimicrobiana. Estos factores se relacionan principalmente con la capacidad del microorganismo para invadir a un huésped y provocar un foco infeccioso, facilitando la susceptibilidad de las defensas del hospedero, reportándose como una de las especies de *Enterococcus* con mayor grado de virulencia.<sup>(3)</sup> De manera específica, en el área de la odontología, se pueden encontrar bacterias de la especie *Enterococcus faecalis* en distintas partes de la cavidad oral. Estas especies se han asociado a diferentes patologías orales como periodontitis, periimplantitis, caries dental, sin embargo, su colonización predomina en los canales radiculares, donde se ha relacionado con la patogénesis de diversas infecciones endodónticas y en especial con el fracaso del tratamiento de los conductos radiculares.<sup>(2)</sup>

La patogenicidad se define como la capacidad que tienen microorganismos como el *Enterococcus faecalis* de producir enfermedad.<sup>(9)</sup> Esta capacidad patogénica viene determinada por la presencia de diferentes factores de virulencia. La alta prevalencia de la especie *Enterococcus faecalis* en infecciones humanas es el resultado de su capacidad para sobrevivir a condiciones adversas, persistir en el medio ambiente durante largos periodos de tiempo, resistir a diferentes agentes antimicrobianos, y adherirse, colonizar e invadir el sistema inmunológico del huésped, y todos estos procesos se relacionan con la presencia de diferentes factores de virulencia. Debido a que en los últimos años se ha presentado un

aumento significativo de la resistencia antimicrobiana de distintas especies, incluido el *Enterococcus faecalis*, el estudio de los factores de virulencia como posibles blancos terapéuticos en infecciones humanas ha adquirido un especial interés para la comunidad científica. A partir del análisis de lo anteriormente expuesto surgen las siguientes interrogantes:

¿Cuáles son los factores de virulencia de la bacteria *Enterococcus faecalis* y su importancia clínica en el área de la odontología?

¿Cuáles son las principales características que posee la bacteria *Enterococcus faecalis*?

¿Qué avances se han producido en el estudio de los factores de virulencia de la bacteria *Enterococcus faecalis* como posibles blancos terapéuticos en infecciones odontológicas?

### 1.3. Justificación

Esta revisión literaria buscó describir los factores de virulencia del *Enterococcus faecalis* y su importancia clínica en el área de la odontología. El *Enterococcus faecalis* es un patógeno oportunista capaz de producir diversas infecciones humanas. En los últimos años, estos patógenos han cobrado gran importancia para la comunidad científica debido a su elevada incidencia en infecciones médicas y odontológicas, y por los mecanismos de resistencia que presenta a diversos agentes antimicrobianos. Representa un 90% de las infecciones por *Enterococcus*, siendo la especie más común. En infecciones endodónticas se ha encontrado una prevalencia del 24% al 70% y también se ha asociado a enfermedades dentales como la periodontitis, periimplantitis y la caries dental.<sup>(2)</sup> La alta patogenicidad de este microorganismo es el resultado de la presencia de diferentes factores de virulencia que le brindan la capacidad de formar biopelículas, adherirse a diferentes superficies bióticas y abióticas, sobrevivir en condiciones hostiles frente a la presencia de agentes antimicrobianos, invadir y colonizar los tejidos del huésped, entre otras características.

Producto de los desafíos que representa el tratamiento de las infecciones producidas por estos patógenos debido a la elevada resistencia a los agentes antimicrobianos, en la actualidad ha ganado un especial interés el estudio de los factores de virulencia del *Enterococcus faecalis* con miras a ser utilizados en la obtención de agentes terapéuticos que permitan evitar el daño causado por este microorganismo a través de inhibidores patogénicos.<sup>(10)</sup> Adicionalmente, resumir los avances alcanzados a la fecha en el estudio de estos factores como posibles blancos terapéuticos y su importancia en el área odontológica. A través de esta revisión se podrá obtener información actualizada, necesaria y pertinente sobre estas últimas tendencias, que servirá para mejorar y ampliar la comprensión de los profesionales de la odontología sobre los diferentes mecanismos de patogenicidad de esta bacteria. Esto permitirá identificar posibles campos en la investigación de este microorganismo que conduzcan a resolver los problemas reales que se pudieran enfrentar.

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. Objetivo general**

Describir los factores de virulencia de la bacteria *Enterococcus faecalis* y su importancia en el área de la odontología.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

1.4.2.1. Describir las principales características que posee la bacteria *Enterococcus faecalis*.

1.4.2.2. Identificar y analizar avances en las investigaciones reportadas en la literatura científica sobre los factores de virulencia de la bacteria *Enterococcus faecalis* asociados a infecciones odontológicas.

## **CAPÍTULO 2 -MARCO TEÓRICO**

El presente marco teórico englobará algunos conceptos relacionados con el objetivo del estudio, siendo una de las partes fundamentales de una buena investigación, porque muestra una revisión de los aspectos más relevantes relacionados con el objetivo de esta investigación. Los temas tratados en el presente capítulo incluyen a los microorganismos, bacterias, su clasificación, los procesos de colonización de un hospedador, la definición y tipos de patógenos, y el concepto de patogenicidad. Además, se abordaron las características del género *Enterococcus*, y sus métodos de identificación, ¿qué son los factores de virulencia?, la virulencia del *Enterococcus faecalis*, relación del *Enterococcus faecalis* con la odontología, infecciones odontológicas que la bacteria provoca, y como se producen algunas de las patologías orales más comunes, como la caries dental, las infecciones endodónticas, periodontitis y periimplantitis.

### **2.1. Microorganismo**

Los microorganismos colonizan una gran parte de la superficie del cuerpo humano, la parte que se encuentra en contacto directo con el medio externo y también con las superficies internas. Existe un estimado que en el tracto gastrointestinal coexisten, en un equilibrio delicado, entre 500 y 1000 especies de microorganismos. Además de presentarse la cavidad oral como un reservorio para estos microorganismos. <sup>(11)</sup>

#### **2.1.1. Bacteria**

Las bacterias comprenden un grupo de microorganismos unicelulares procariotas, es decir que no poseen núcleos y su reproducción se da a través de la división celular o esporas. El tamaño de las bacterias es variable y oscila entre un micrómetro y diez micrómetros dependiendo el tipo.

Se pueden encontrar en cualquier parte de los ambientes ya sea agua, tierra y aire. Además de encontrarse en casi todos los alimentos, en plantas, animales y seres humanos siendo extremadamente variable la forma en la que obtienen energía y nutrición.<sup>(12)</sup>

#### **2.1.1.1. Clasificación**

La clasificación de las bacterias es variable:

o En cuanto a forma se pueden clasificar en:

Coco: generalmente forma esférica u ovalados.

Bacilos: forma de barra o cilíndricos.

Espirilos: forma en espiral.

o En cuanto a la tinción de la pared celular:

Grampositivas.

Gramnegativas.

o Necesidad de oxígeno:

Aeróbicas.

Anaeróbicas.

o En cuanto a la alimentación:

Heterotópicos: se alimentan de otros microorganismos o moléculas orgánicas que fueron producidas por otro microorganismo.

Autótrofos: fabrican sus alimentos mediante materia inorgánica.

Fototrópicos: derivados de energía de la luz.

Quimiotrópicos: obtienen energía a través de la oxidación de sustancias químicas. <sup>(12)</sup>

#### **2.2. Colonización de las bacterias**

La colonización de las bacterias se produce a través de diferentes factores de virulencia de las mismas dependiendo de las características que estas posean, además en el proceso de

colonización interviene la susceptibilidad del huésped y el medio en el que puedan colonizar, adherirse e invadir siendo capaz en algunos casos de producir alguna enfermedad. <sup>(13)</sup>

### **2.3. Patógeno**

Patógeno se puede definir como cualquier microorganismo cuya supervivencia será dependiente a su calidad para persistir y replicarse dentro de otras especies, al destruir o modificar las barreras humorales del hospedero las cuales mayormente restringen o inhiben a otros microorganismos, atacando las defensas del individuo.

Desde el punto de vista hospedero-patógenos existen dos tipos de patógenos, los patógenos primarios que son los que pueden causar enfermedades a un porcentaje de la población, y los patógenos oportunistas que atacan a los hospederos inmunocomprometidos. <sup>(9)</sup>

#### **2.3.1. Patogenicidad**

La patogenicidad se define como la capacidad que tiene un patógeno de provocar enfermedad en un huésped. <sup>(9)</sup>

### **2.4. *Enterococcus***

El género *Enterococcus* comprende aproximadamente 33 especies. Los *Enterococcus* son importantes patógenos nosocomiales, esto se debe a la dificultad del tratamiento condicionada por su resistencia intrínseca y a la adquisición de nuevos genes de resistencia. <sup>(14,2)</sup>

#### **2.4.1. Características del *Enterococcus***

El género *Enterococcus* es el coco grampositivo que anteriormente pertenecían a la clasificación del género *Streptococcus* grupo D de Lancefield y no es hasta 1970 donde se

pudo aclarar que por distintas características el *Enterococcus* podía conformar un género independiente del *Streptococcus*.

*Enterococcus* comprende a un grupo de bacterias anaeróbicas, su conformación es esférica u ovoide, generalmente se presentan en forma de pares y cadenas cortas, con una medida de  $0,6-2,0 \times 0,6-2,5 \mu\text{m}$ , generalmente inmóviles. Todas las bacterias que comprenden este género pueden sobrevivir a temperaturas que oscilan entre  $10^{\circ}\text{C}$  y  $45^{\circ}\text{C}$ , pero su mayor crecimiento se realiza en una temperatura de  $37^{\circ}\text{C}$ . (2)

#### **2.4.2. Especies de *Enterococcus***

Existen aproximadamente 33 tipos de bacterias pertenecientes al género *Enterococcus* las cuales son:

*Enterococcus avium*

*Enterococcus asini*

*Enterococcus aquimarinus*

*Enterococcus caccae*

*Enterococcus canis*

*Enterococcus canintestini*

*Enterococcus casseliflavus*

*Enterococcus columbae*

*Enterococcus cecorum*

*Enterococcus devriesei*

*Enterococcus dispar*

*Enterococcus durans*

*Enterococcus faecalis*

*Enterococcus faecium*

*Enterococcus gallinarum*

*Enterococcus gilvus*

*Enterococcus haemoperoxidus*

*Enterococcus hermanniensis*

*Enterococcus hirae*  
*Enterococcus italicus*  
*Enterococcus malodoratus*  
*Enterococcus moraviensis*  
*Enterococcus mundtii*  
*Enterococcus pallens*  
*Enterococcus phoniculicola*  
*Enterococcus pseudoaerium*  
*Enterococcus ratti*  
*Enterococcus raffinosus*  
*Enterococcus saccharolyticus*  
*Enterococcus silesiacus*  
*Enterococcus sulfureus*  
*Enterococcus termitis*  
*Enterococcus villorum*

Siendo los más frecuentes encontrados en los seres humanos el *Enterococcus faecalis* y el *Enterococcus faecium*.<sup>(15)</sup>

#### **2.4.2.1. *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*)**

El *Enterococcus faecalis* y el *Enterococcus faecium* son los microorganismos más frecuentes pertenecientes al género de *Enterococcus* siendo muy semejantes en cuanto a la morfología a los *Streptococos*. El *Enterococcus faecalis* o *Enterococcus faecalis* es una bacteria en forma de coco, grampositiva, anaerobia y posee cualidades que le permiten sobrevivir a microambientes que generalmente pudieran ser tóxicos para otras bacterias. El hábitat del *Enterococcus faecalis* es el tracto gastrointestinal de los seres humanos, pero también se ha podido encontrar en distintos lugares del cuerpo humano, siendo parte de la microbiota normal de la cavidad oral.<sup>(16)</sup>

Los *Enterococcus faecalis* con bacterias que se identifican normalmente en el tracto gastrointestinal, estos son los responsables de muchas enfermedades mortales para todos los seres humanos, debido a la capacidad de supervivencia que tienen y también su resistencia a medicamentos y ambientes en el que se encuentran colonizando. Estos son capaces de sobrevivir incluso por falta de nutrientes, son capaces de resistir a temperaturas elevadas o de no oxígeno y a los medicamentos de alto espectro. <sup>(17)</sup>

#### **2.4.2.1.1. Características del *Enterococcus faecalis***

Estas bacterias se caracterizan por ser invasores oportunistas en pacientes por lo general inmunodeprimidos, neonatos y de tercera edad por lo cual son responsables de enfermedades sumamente graves como endocarditis y bacteriemias. Siendo a su vez responsables de infecciones postoperatorias y septicemias. <sup>(17)</sup>

El *Enterococcus faecalis* presenta diversas características o cualidades que le permiten sobrevivir, colonizar y crecer en distintos microambientes, como lo son zonas con altas concentraciones salinas donde otros microorganismos no pudieran sobrevivir o habitar con excesivas temperaturas. <sup>(16)</sup>

#### **2.4.2.2. Método de identificación del *Enterococcus faecalis***

La bacteria *Enterococcus faecalis* se puede identificar a través del aislamiento de su cepa, este procedimiento se realiza en laboratorios donde previamente se obtuvo una muestra clínica de la misma. Se deben mantener refrigeradas a una temperatura adecuada para poder ser analizadas mediante distintos test dependiendo lo que se quiera obtener en el estudio. <sup>(18)</sup>

### **2.5. Factores de virulencia**

La virulencia es el grado de patogenicidad. Los factores de virulencia pueden tener un sin número de funciones que ayudan al microorganismo a invadir y crecer en un huésped, causando enfermedad y combatiendo con sus defensas. <sup>(19)</sup>

### **2.5.1. Factores de virulencia del *Enterococcus faecalis***

Se desconoce una buena parte de los factores de virulencia sobre estos microorganismos, de hecho, la mayoría de las investigaciones sobre este particular se ha enfocado en una sola molécula, conocida como sustancia de agregación, esta es una proteína superficial codificada principalmente por el plásmido, cuya presencia será incrementada considerablemente a la adherencia y asimilación. <sup>(20)</sup>

Los factores de virulencia son las características que posee la bacteria *Enterococcus faecalis* en particular que le permiten colonizar en un huésped, competir con otros microorganismos, la capacidad para resistir a agentes de defensa. <sup>(20)</sup>

Se pueden encontrar sustancias de agregación, que le permiten a la bacteria adherirse. Adhesinas, proteínas y lipoproteínas que van directamente relacionadas con la formación de biopelículas. Súper óxidos extracelulares son altamente reactivos que promueven el daño tisular y celular, citolisinas y enzimas proteolíticas como gelatinasa que es una metaloproteinasa hidrofóbica que puede romper caseína, fibrina, colágeno, hemoglobina e insulina, tanto de su pared celular como de su parte interna, entre otros siendo estos los más importantes. Debido a esto el *Enterococcus faecalis* puede sobrevivir a medios muy pobres en nutrientes.

Ejemplos de genes codificadores de los factores de virulencia:

Gen de adhesión de superficies (esp)

Gen activador de la citolisinas (cyl)

Antígeno específico de endocarditis A (EfeA).

Gen de gelatinasa (GelE)

Antígeno de unión al colágeno (ace)

Gen de sustancia de agregación (asa)<sup>(21)</sup>

Esp es una proteína que se encuentra tanto en *Enterococcus faecium* como en *Enterococcus faecalis* y se considera un supuesto factor de virulencia involucrado en la adhesión, colonización, evasión del sistema inmunológico y aparentemente juega un papel en la resistencia a los antimicrobianos.

La citolisina, también llamada hemolisina, es una enzima expresada por varios aislados de *Enterococcus faecalis*. Entre las células de la citolisina se encuentran: eritrocitos, macrófagos, neutrófilos y una amplia gama de bacterias grampositivas. Puede ser codificado por *Enterococcus faecalis* o por plásmidos. Es producido por un proceso complejo que involucra a 8 genes dentro del operón de citolisina, incluyendo *cylA*, *cylB*, *cylM*, *cylLL* y *cylLS*, considerados esenciales para su producción.

Otros factores de virulencia de *Enterococcus faecalis* incluyen adhesinas, como sustancia de agregación (Agg), proteína de adhesión de colágeno (Ace) y antígeno A de endocarditis (EfaA). La sustancia de agregación (Agg) puede contribuir a la patogénesis de infecciones por *Enterococcus* a través de diversos mecanismos, incluida la formación de agregados durante la conjugación, la transferencia de plásmidos y la adhesión a una variedad de superficies eucariotas.<sup>(21)</sup>

### **2.5.2. Susceptibilidad antimicrobiana**

Se realiza mediante antibiograma de tipo de cultivo para identificar si es una especie o más, los mecanismos de resistencia, además de otras pruebas manuales de resistencia, concentración de inhibición mínimas creadas por la tipificación automatizada.<sup>(22)</sup>

### **2.6. Relación del *Enterococcus faecalis* con la odontología**

La cavidad bucal es comúnmente es el hábitat para diferentes tipos de microorganismos que se pueden alojar en distintas partes de la misma como son: los carrillos, la lengua, encía,

paladar duro y blando, piso de boca y dientes, pudiendo convivir y ser parte del ecosistema sin causar ninguna molestia, exceptuando el caso de microorganismos patógenos. La salida aloja a los microorganismos que se desprenden de alguna manera de otras áreas de la cavidad. (23)

No es común poder identificar el *Enterococcus faecalis* en la mucosa oral, sin embargo, no ha dejado de ser el causante de algunos procesos infecciosos debido a sus distintos factores de virulencia. La relación que existe entre el *Enterococcus faecalis* y la odontología es el alojamiento del mismo en la microbiota oral siendo un microorganismo patógeno.

### **2.6.1. Infecciones odontológicas**

El *Enterococcus faecalis* debido a sus potentes factores de virulencia es capaz de producir distintas infecciones odontológicas producto de ser un patógeno oportunista, estas infecciones pueden ser: la caries dental, infecciones endodónticas, periodontitis y periimplantitis. (24)

### **2.6.2. Caries dental**

La caries dental es considerada una de las enfermedades dentales más comunes y prevalentes junto con la enfermedad periodontal. La caries dental es la destrucción del diente debido a la acción de las bacterias involucradas, se produce este proceso local de los mismos que puede ser ocasionada por distintos factores como son las bacterias, ingesta de comida y deficiencia en la higiene oral.

El tratamiento de esta afección generalmente implica la eliminación de la misma, desinfección y obturación de la parte coronal del diente cuando se encuentra en un nivel superficial o medio, sin embargo en algunos casos donde la caries dental logra desmineralizar y destruir partes más profunda del diente como es la dentina y llegando a estar en contacto con la pulpa dental o necrosar la misma el tratamiento en estos casos serían los tratamientos de canal donde se eliminará la caries dental por completo y posteriormente la extracción o

remoción del nervio dental, en este proceso es cuando la importancia de un correcto tratamiento disminuye la colonización de distintas bacterias incluyendo el *Enterococcus faecalis* evitando infecciones endodónticas.<sup>(25)</sup>

### **2.6.2.1. Indicador de caries dental**

Se presenta un cambio de coloración como manchas, ya sea de color negro, marrón o anaranjado, destrucción del diente ya sea en esmalte o en dentina, se pueden observar orificios, radiografías que presenten radiolucidez.<sup>(26)</sup>

### **2.6.3. Infecciones endodónticas**

Se ha demostrado en distintos estudios la baja frecuencia de identificación de *Enterococcus faecalis* a nivel del microbiota oral, sin embargo, los distintos factores de virulencia del mismo provocan que ni la preparación biomecánica, ni la irrigación, ni los agentes antimicrobianos actúen eficientemente permitiéndole ocasionar infecciones endodónticas debido a su colonización en los conductos radiculares, penetrando así los túbulos dentinarios y siendo el causante a su vez de necrosis pulpar, del fracaso de tratamientos endodónticos y periodontitis apical. Se desconoce el medio por el cual este microorganismo llega a la cavidad oral siendo su hábitat natural el tracto intestinal, algunos autores describen que pudiera ser a través de la ingesta de alimentos fermentados.<sup>(16)</sup>

El fracaso de tratamientos endodónticos a causa del *Enterococcus faecalis* se debe principalmente a su resistencia a distintos agentes antibióticos y antimicrobianos como son el hidróxido de calcio.

Dentro de las recomendaciones para evitar la colonización del *Enterococcus faecalis* están tomar en cuenta la forma correcta de realización de tratamientos endodónticos tales como el aislamiento absoluto, eliminación de caries en su totalidad, la constante irrigación de los conductos, eliminación de residuos dentro del conducto, utilización de instrumentos y limas estériles, obturación hermética, y posterior a la endodoncia un sellado coronal adaptado.<sup>(27)</sup>

### **2.6.3.1. Indicador de infecciones endodónticas**

Las pruebas diagnósticas de vitalidad pulpar son procedimientos que se realizan para conformar un diagnóstico pulpar como son: pruebas eléctricas, pruebas al calor y al frío, percusión, palpación, prueba cavitaria, profundidad de bolsa, y movilidad. <sup>(28)</sup>

### **2.6.4. Periodontitis apical**

La periodontitis apical no es más que la inflamación o necrosis del hueso apical producto de una infección, en el caso de ser producida por el *Enterococcus faecalis* generalmente suele aparecer después del fracaso endodóntico. <sup>(29)</sup>

#### **2.6.4.1. Indicador de periodontitis apical**

Las pruebas diagnósticas en el caso del diagnóstico periapical son de percusión y palpación. Además de que se pueden identificar con estudios complementarios que contemplaría las radiografías periapicales. <sup>(30)</sup>

### **2.6.5. Periimplantitis**

Una periimplantitis es una inflamación del periodonto en la zona donde se encuentra un implante dental produciéndose así la falla del mismo. En el caso de las infecciones por *Enterococcus faecalis* que colonizan la raíz de un diente y el hueso circundante puede permanecer después de su extracción dental en el hueso y afectar directamente a la colocación del implante, lo que evitaría su correcta adaptación. <sup>(31)</sup>

#### **2.6.5.1. Indicador de periimplantitis**

Inflamación del tejido presentándose una isquemia y enrojecimiento de la mucosa periimplantaria, puede presentarse al sondaje sangrado, supuración y una profundidad mayor

de 6 mm y radiolucidez circundante al hueso que se pueden observar mediante radiografías periapicales. (32)

## **CAPÍTULO 3 -METODOLOGÍA**

### **3.1. Tipo de estudio**

De acuerdo a las características de la investigación que se realizó en relación a su alcance, es un estudio explicativo, según la intervención del investigador con los fenómenos, es un estudio observacional que engloba los estudios descriptivos transversales, y de acuerdo con el origen de los datos en el tiempo, es un estudio retrospectivo.

### **3.2. Variables del estudio**

#### **3.2.1. Variable independiente**

- *Enterococcus faecalis*.

#### **3.2.2. Variables dependientes**

- Factores de virulencia.
- Infecciones odontológicas:
  - Caries dental
  - Infecciones endodónticas.
  - Periodontitis apical.
  - Periimplantitis.

### **3.3. Criterios de elegibilidad**

#### **3.3.1. Criterios de inclusión**

- Artículos de investigaciones publicados en los últimos 10 años (2011-2021).
- Artículos de investigaciones con estrecha relación con el tema.
- Artículos de investigaciones con resumen disponibles publicados en inglés.
- Artículos de investigaciones con resumen disponibles publicados en español.
- Artículos de investigaciones con mención de sus autores.
- Artículos de investigaciones con mención del país donde fue realizado.
- Artículos de investigaciones originales en *full text*.

#### **3.3.2. Criterios de exclusión**

- Artículos de investigaciones que no tengan acceso completo disponible.
- Artículos de investigaciones sin resumen disponibles publicados en inglés.
- Artículos de investigaciones sin resumen disponibles publicados en español.
- Artículos de investigaciones anónimas.
- Artículos de investigaciones sin mención del país donde fue realizado.

### **3.4. Diseño metodológico**

Revisión de literatura descriptiva o narrativa sobre los factores de virulencia de la bacteria *Enterococcus faecalis* reportados en la literatura científica y su importancia en el área de la odontología.

### **3.5. Estrategia de búsqueda**

Se utilizó *The P.I.C.O.S. Model of Clinical Question* que ayudó a guiar la estrategia de búsqueda a partir de la pregunta de investigación ¿Cuáles son los factores de virulencia de la

bacteria *Enterococcus faecalis* y su importancia clínica en el área de la odontología? En este caso, las siglas P da significado a la población, la cual fue el huésped, que pudieron ser humanos o animales, la letra I se refiere a la intervención o exposición de la población, en este caso fueron infecciones producidas por *Enterococcus faecalis*, la letra C da lugar a alguna comparación que no fue aplicable a este tema, la letra O se refiere a los resultados que se esperaron, que fueron los factores de virulencia, la letra S es el tipo de estudio, en este caso se analizaron estudios observacionales, experimentales, explicativos, analíticos, y descriptivos.

Tabla 1. Tabla *PICOS*

<i>P</i>	<i>I</i>	<i>C</i>	<i>O</i>	<i>S</i>
Población	Intervención/ Exposición	Comparación	Resultados	Estudios
Estudios realizados en humanos o animales	<i>Enterococcus Faecalis</i>	No aplica	Factores de virulencia	Observacional, experimental, explicativos, analíticos, descriptivos

Se realizó una búsqueda exhaustiva en diferentes bases de datos electrónicas tales como: *PubMed, Google Scholar, SciELO, Scopus, ScienceDirect.*

Para la estrategia de búsqueda se utilizaron las siguientes palabras claves: “*Virulence Factors*”, “*Enterococcus faecalis*”, “*Dentistry*”, “*Dentists*”, “*Pathogenicity*”, “*Humans*”, “*Animals*”, y su traducción de estas mismas palabras clave al español, las cuales previamente fueron consultadas utilizando descriptores como el DeCS para asegurar la relación de las palabras clave, se utilizaron términos MeSh. La estrategia de búsqueda fue exclusivamente en inglés y en español.

Se utilizaron diversos aditamentos para la estrategia de búsqueda de los artículos como operadores booleanos AND, OR o NOT, para relacionarlo, especificarlo o excluir con mayor

facilidad los términos e ir reduciendo la búsqueda. Además, de la utilización de comillas y paréntesis para una mayor especificación.

Tabla 2. Tabla de estrategia de búsqueda

	Estrategia de búsqueda
Búsqueda #1	<i>“Enterococcus faecalis” OR E. faecalis</i>
Búsqueda #2	<i>Humans OR Animals</i>
Búsqueda #3	<i>Pathogenicity AND “Virulence factors “</i>
Búsqueda #4	<i>Dentistry OR Dentists</i>
Búsqueda #5	<i>“E. faecalis” AND (“Virulence factors” AND Pathogenicity OR Dentistry AND Dentists OR Humans AND Animals)</i>

Tabla 3. Tabla de estrategia de búsqueda avanzada

Base de datos	Búsqueda
<i>PubMed</i>	<i>“Enterococcus faecalis” AND (Humans OR Animals) AND (Pathogenicity OR Virulence OR “Virulence Factors”) AND (Dentistry OR Dentists)</i>
<i>Google Scholar</i>	<i>Intitle (“Enterococcus faecalis” AND (Humans OR Animals) AND (Pathogenicity OR Virulence OR “Virulence Factors”) AND (Dentistry OR Dentists))</i>
<i>SciELO</i>	<i>((“Enterococcus faecalis”) AND (“Virulence factors”))</i>
<i>Scopus</i>	<p><i>#1 (ALL (Humans OR Animals))</i></p> <p><i>#2 (ALL (“Enterococcus faecalis” AND (Dentistry OR Dentists)))</i></p> <p><i>#3 (ALL (“Virulence factors” AND Virulence AND Pathogenicity))</i></p> <p><i>#4 (ALL (Humans OR Animals)) AND (ALL (“Enterococcus faecalis” AND (Dentistry OR Dentists))) AND (ALL (“Virulence factors” AND Virulence AND Pathogenicity))</i></p>
<i>ScienceDirect</i>	<p><i>“Enterococcus faecalis” AND (Humans OR Animals) AND “Virulence Factors” AND (Dentistry OR Dentists)</i></p> <p>Traducción:  <i>“Enterococcus faecalis” AND (Humanos OR Animales) AND “Factor de virulencia” AND (Odontología OR Dentistas)</i></p>

### 3.6. Selección de estudio

Se realizaron una revisión bibliográfica a través de la búsqueda avanzada en distintas bases de datos, las cuales fueron: *PubMed*, *Google Scholar*, *SciELO*, *Scopus*, *ScienceDirect*. para la búsqueda se utilizaron las siguientes palabras claves *Virulence Factors*”, *Enterococcus faecalis*”, *Dentistry*”, *Dentists*”, *Pathogenicity*”, *Humans*”, *Animals*”. Los estudios seleccionados cumplieron con las características ya mencionadas en los criterios de elegibilidad con relación al año de publicación y al idioma en el que se encuentren. Además

de la estrecha relación que debe tener el estudio con el tema de investigación que evitó la desviación del tema.

En la selección se leyeron los títulos y resúmenes de forma independiente y en caso de ser necesario y en algunos casos se leyeron los artículos completos con el fin de decidir si la información que contenían estaba o no relacionada con el objeto de trabajo para la posterior comparación de artículos seleccionados a los cuales se le aplicaron los criterios de inclusión. Además, se identificó cuál fue la pregunta principal de cada artículo para así poder analizar el propósito de este, y posteriormente las preguntas específicas.

Tras la búsqueda inicial se analizaron los artículos de forma crítica teniendo en cuenta la estructura del artículo, la relevancia de la información que aportaron, calidad con la que indicaron las ideas del mismo, análisis de argumentos, enfoque: ¿Qué quiere decir el autor?, grado de validez que dependió de la originalidad de los artículos, evaluando los artículos a través de la lectura crítica, generalmente estos elementos estaban en la introducción de los artículos, se seleccionaron artículos sin cantidad máxima, de los cuales se continuó con la exclusión por no considerarse relevantes para el objetivo de esta revisión.

Los artículos que se analizaron tuvieron una reflexión académica y su marco metodológico del planteamiento bastante claro, es decir que respondieron a preguntas: ¿Cómo?, ¿Dónde?, ¿Por qué? ¿Y para qué?

Se analizó si la metodología de distinción del problema es adecuada, además si aplicó correctamente al ámbito requerido, de esta forma se examinaron los resultados fundamentales, y la relación que estos tuvieron con la metodología.

Posterior a la revisión de los resultados de cada artículo, se analizaron las conclusiones de los mismos, donde se tomaron en cuenta las mejoras y comentarios pertinentes de los artículos. <sup>(33)</sup>

El proceso de análisis fue por etapas dependiendo las partes que componían el artículo analizado. A través de la lectura de los artículos se seleccionaron las palabras o términos no comprendidos y se buscó su significado en diccionarios para que no existiera ninguna laguna o se permitiera la tergiversación de la información, teniendo en cuenta que las palabras científicas tienen significados muy precisos. Finalmente se seleccionaron los artículos donde el total fueron 23 artículos.

Después de la realización del análisis de los artículos con ayuda del diagrama de flujo de PRISMA<sup>(34)</sup> que permitió sistematizar la estructura de análisis y ayudó a llevar un control de los artículos seleccionados que fueron analizados con mayor profundidad. Todos los artículos seleccionados y utilizados en el documento fueron citados de manera directa o indirecta, citados con el gestor de referencia Mendeley que además sirvió para guardar la búsqueda y como biblioteca de artículos. (Capítulo 4.1.)

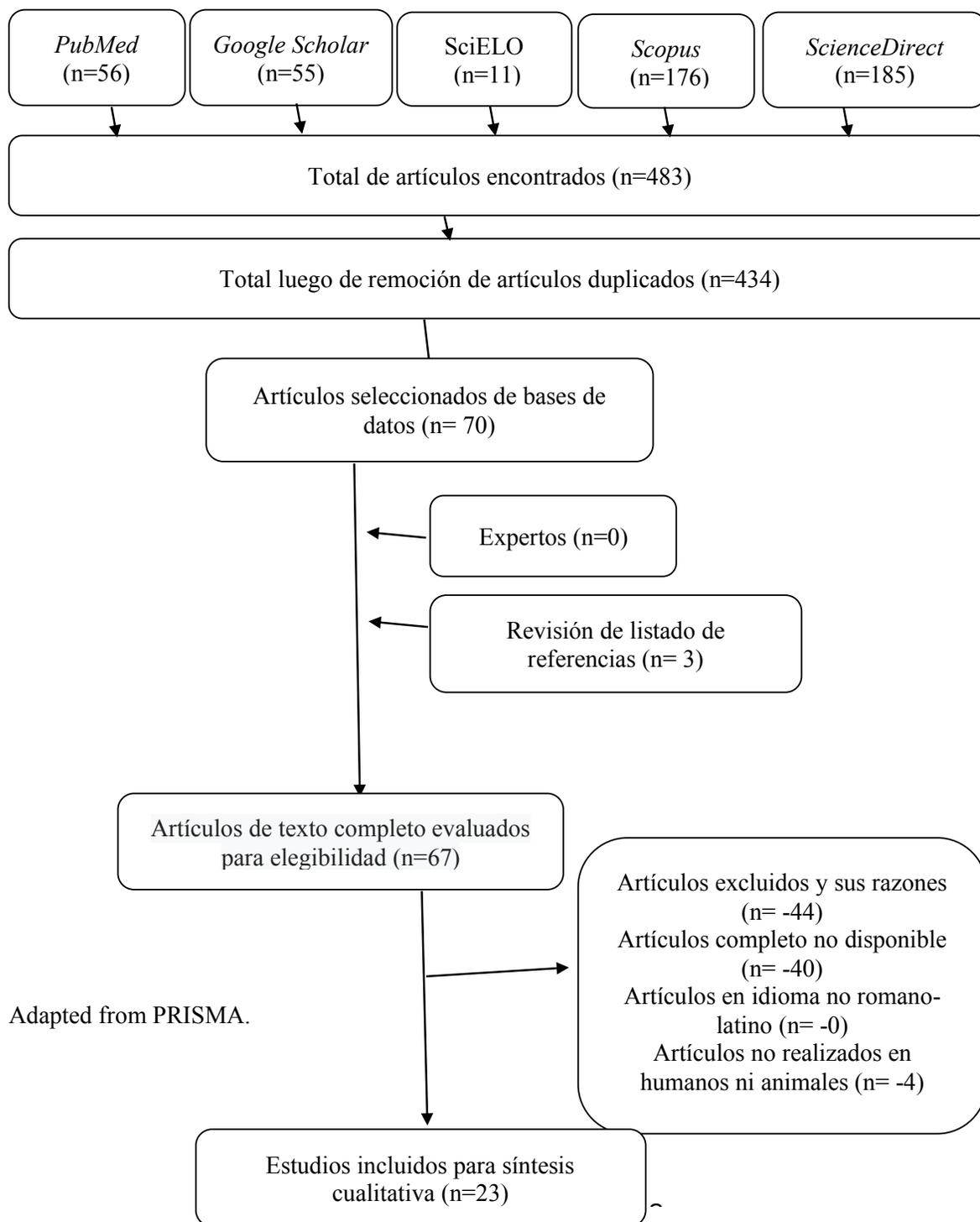
Se realizó la recolección de información con la tabla de resumen descriptivo de las características de los artículos incluidos en la revisión, incluyó el autor, año, país, el diseño del estudio, población, edad promedio, intervención, resultados y conclusión. (Capítulo 4.2.)

## CAPÍTULO 4 -RESULTADOS

### 4.1. Resultado

De 483 citas encontradas en diferentes bases de datos, 23 fueron seleccionadas con un total de más de 6,624 muestras extraídas de pacientes animales y seres humanos, evaluándose las siguientes variables: *Enterococcus faecalis*, factor de virulencia, caries dental, infecciones endodónticas, periodontitis apical y periimplantitis. En la mayoría de los artículos se puede identificar la presencia de los factores de virulencia de la bacteria que son codificadas mediante su gen, los cuales se presentan en distintos porcentajes en cepas aisladas de *Enterococcus faecalis* en los que predominaron el EfeA con un 97.1% y gelE con un 94.3% fueron los genes más prevalentes, ace (100%), asa (60%)<sup>(35)</sup> los aislados de infecciones endodónticas mostraron factores de virulencia determinantes relacionados con la adherencia que pueden contribuir a la colonización de los conductos radiculares identificadas en infecciones endodónticas recurrentes, además de la identificación de los genes cylA, aggA, eep, esp, hyl, y ebpR pero en menores porcentajes siendo menos virulentos. Además de observarse en distintos estudios las características y capacidades del microorganismo como su actividad hemolítica, la formación de biopelícula y adherencia a las paredes celulares del huésped que son unos de los primeros pasos en la virulencia, la actividad de la gelatinasa que juega un papel muy importante en la supervivencia a largo plazo del *Enterococcus faecalis*.<sup>(36)</sup> En múltiples artículos se puede observar que la cavidad oral es un reservorio donde pueden albergar cepas de *Enterococcus faecalis* resistentes a agentes químicos como clorhexidina que no muestra ser el mejor potencial descontaminante, CRISPR-cas,<sup>(37)</sup> siendo mayor el riesgo en pacientes adultos que presentan enfermedad periodontal, aunque en algunos casos puede mostrar sensibilidad frente a ampicilina, vancomicina, penicilina, eritromicina, CRISPR-cas, poloxamero, y tetraciclina siendo este último el antibiótico al que más presentó resistencia en un 88.6% al *Enterococcus faecalis*.

## 4.2. Diagrama de flujo de la búsqueda de literatura y criterios de selección



### 4.3. Resumen descriptivo de las características de artículos incluidos en la revisión

#### 4.3.1. Resumen descriptivo de las características de artículos incluidos en la revisión en humanos

Características del Estudio			Población				Intervención	Resultados	
Autor, Año y País	Diseño de Estudio	Objetivo principal del estudio	N total	Humanos o animales	Edad promedio	Grupo Control		Resultado post-tratamiento	Conclusión principal
Dahlén et al <sup>(18)</sup> 2012 Suecia	Estudio transversal	Evaluar la presencia de factores de virulencia y susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de <i>Enterococcus</i> de la mucosa	61	Humanos Aislamiento de 43 cepas de <i>Enterococcus</i> de lesiones de la mucosa oral	Sin rango de edad.	Aislamiento de 18 cepas de <i>Enterococcus</i> en infecciones profundas.	<i>Enterococcus faecalis</i> .	Identificación de 60 cepas como <i>Enterococcus faecalis</i> y una como <i>Enterococcus faecium</i> . Todos los genes de virulencia se detectaron en	Las cepas de <i>Enterococcus faecalis</i> provenientes de infecciones bucales tenían una alta capacidad de virulencia siendo resistentes a la clindamicina, pero susceptibles

		e infecciones profundas.						más de un 93.3%	a las ampicilinas generalmente utilizados en la odontología.
Espinoza, Carlos et al <sup>(38)</sup> 2012 Chile	Estudio observacional	Determinar la presencia de los genes codificadores de los factores de virulencia y bacteriocinas en <i>Enterococcus faecalis</i> .	150	Pacientes de ambos géneros en el Hospital Talca y Linares. 50 casos de bacteriemia, 50 de endodontitis y 50 de infecciones urinarias.	Adultos y niños	No hubo grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i>	Se determinó la presencia de cylA, aggA, afeA, eep, gelE, esp, as-48, bac31, ent150A/B, entA, entB, enlA, y ent1071 observándose actividad hemolisina y gelatinasa observándose en alguna de las cepas provenientes de bacteriemia,	El <i>Enterococcus faecalis</i> presenta distintas combinaciones genéticas algunos relacionados a su origen clínicos entendiéndose que los resultados son muy parecidos a estudios realizados en otros países.

								infecciones urinarias y endodónticas.	
Sun et al <sup>(39)</sup> 2012 Noruega	Estudio descriptivo.	Presencia de virulencia y de rasgos de resistencia, además de sus determinante s genéticos del <i>Enterococcus faecalis</i> subgingival de pacientes con periodontitis crónicas.	24	Pacientes con periodont itis crónica. 11 masculin os y 13 femenina s.	36 a 72 años.	Sin grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i>	Se demostró que los determinantes y resistencia a antibióticos eran prevalentes en cepas de <i>Enterococcus faecalis</i> orales,	<i>Enterococcus faecalis</i> oral podría desarrollar un papel en la patogenicidad de la periodontitis crónica y ser un reservorio potencial de los elementos transferibles de virulencia y resistencia antimicrobiana.

Lins, Renata et al <sup>(40)</sup> 2013 Brasil	Estudio transversal	Determinar las características fenotípicas y moleculares del <i>Enterococcus faecalis</i> recuperados de infecciones endodónticas primarias.	43	Pacientes con infecciones endodónticas.	Sin rango de edad	No hubo grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i>	Todos los aislamientos fueron susceptibles a penicilina G, eritromicina y vancomicina. Se detectaron genes de gelatinasa.	Los aislamientos de <i>Enterococcus faecalis</i> provenientes de infecciones endodónticas poseen una alta resistencia a tetraciclina (Antibiótico para el tratamiento de infecciones dentales) abriendo el debate sobre la eficacia del antibiótico. Además, se demostró que dichos aislamientos poseen genes que contribuyen a la
------------------------------------------------	---------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	-----------------------------------------	-------------------	-----------------------	------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

									patogenicidad en la cavidad pulpar.
Pontes, Pamela <sup>(21)</sup> 2013 Brasil	Estudio transversal	Investigar la relación genética entre linajes aislados de infecciones endodónticas y sistémicas, además de su relación con factores de virulencia y resistencia a antibióticos.	40	Pacientes hospitalarios.	Sin rango de edad.	No hubo grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i>	Se detectó la presencia de los siguientes factores de virulencia: Polimorfismo de operón capsular; genes de patogenicidad (esp, cyl, gls24-like, nuc1, psaA y cbh); otros genes de virulencia (ace, efaA, gelE y agg); y resistentes a	<i>Enterococcus faecalis</i> aislado de infecciones endodónticas presentó un perfil genético y de virulencia diferente a los patógenos de los aislamientos de los pacientes hospitalarios, debido a la especialización de los nichos de colonización dada principalmente

								antibióticos (vanA, vanB, aac6-aph2). Por otro lado, los aislamientos endodónticos fueron en su mayoría cepas no encapsuladas con pocos genes de resistencia a antibióticos,	por regiones variables en el genoma.
Silva, Juan et al <sup>(5)</sup> 2013 España	Estudio descriptivo.	Investigar la prevalencia de genes que codifican factores de virulencia en <i>Enterococcus faecalis</i> resistentes y susceptibles	80	Pacientes ; muestras clínicas (52) y animales; aves de corral (28).	Sin rango de edad.	No hubo grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i> .	Los aislamientos fueron sensibles a ampicilina y vancomicina. El gen efeA se detectó en todos los aislamientos. Acel en el	Se aisló <i>Enterococcus faecalis</i> con genes de virulencia y alta resistencia a aminoglucósidos de muestras clínicas y de aves de corral, serían

		a aminoglucósidos.					94.4% y 75%. El gen agg en el 73.1% y el 67.9%. y el gen gelE en el 57.5% y el 28.6% de los aislamientos clínicos y de aves de corral respectivamente . 6 cepas con alta resistencia a aminoglucósidos pertenecientes al mismo fenotipo presentan los genes aceI, agg, gelE, y efeA.	más necesarios más estudios para establecer una asociación.
--	--	-----------------------	--	--	--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------

Comerlato carolina et al <sup>(41)</sup> 2013 Brasil	Estudio Transversal.	Determinar la frecuencia de los factores de virulencia en aislamientos de <i>Enterococcus</i>	50	Pacientes hospitalarios. 30 aislamientos de <i>Enterococcus faecalis</i> .	Sin rango de edad.	20 aislamientos de <i>Enterococcus faecium</i> .	<i>Enterococcus faecalis</i> .	Se determinó la presencia de los genes gelE en (38%), asa1 en (60%), y esp. en (76%) siendo gelE y asa1 más prevalentes en <i>Enterococcus faecalis</i> que en <i>Enterococcus faecium</i> al igual que la formación de biopelícula.	Los aislados de <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Enterococcus faecium</i> mostraron patrones distintos de factores de virulencia. Ni la fuente de aislamiento, ni la relación clonal, ni la resistencia a la vancomicina influyeron en su distribución.
Ran, Sj et al <sup>(42)</sup> 2014 China	Estudio experimental	Explorar los mecanismos de supervivencia del <i>Enterococcus faecalis</i> y la	470	Humanos y animales.	Sin rango de edad	No hubo grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i>	Con la disminución de glucosa se disminuyó la capacidad de formación de biopelícula	La supervivencia del <i>Enterococcus faecalis</i> y la formación de biopelícula en estrés por glucosa se le

		formación de biopelículas sin glucosa.							atribuye a un aumento de la hidrofobicidad de la superficie celular.
Vidana, Roberto et al <sup>(43)</sup> 2015 Suecia	Estudio experimental	Reconocer el origen del <i>Enterococcus faecalis</i> en infecciones de conductos radiculares para la prevención de su fracaso endodóntico.	320	Pacientes	Sin rango de edad.	No hubo grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i>	Se mostró una incidencia muy baja de <i>Enterococcus faecalis</i> en las superficies, no obstante, de la deficiencia de la desinfección.	La presencia de <i>Enterococcus faecalis</i> no es derivada de flora endógenas ni es transmitida de forma nosocomial.
Barbosa; Marlos et al <sup>(44)</sup> 2016 Brasil	Estudio descriptivo	Investigar la prevalencia de factores de virulencia y la resistencia a antimicrobia	20	Pacientes	30 a 60 años de edad.	Sin grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i>	La amoxicilina más clavulanato fue eficaz contra todas las cepas Resistencia media contra	Se demostró que las cepas de aislamiento de <i>Enterococcus faecalis</i> de infecciones endodónticas

		no de los aislados de <i>Enterococcus faecalis</i> de dientes con fracaso endodóntico.					<p>todos los antimicrobianos probados La susceptibilidad de algunos microorganismos a agentes antimicrobianos fue variable según la evaluación. En relación a la detención de factores de virulencia fueron: ace (100%), asa (60%), asa373 (15%), afea (95%), asp (70%), y geIE (75%).</p>	<p>persistentes mostraron distintos grados de resistencia a varios agentes antimicrobianos. Las cepas mostraron diferentes patrones para la detección de genes de virulencia.</p>
--	--	----------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Anderson, Annette et al <sup>(45)</sup> 2016 Alemania	Estudio observacional	Observar la integración de <i>Enterococcus</i> transmitidos por alimentos en la biopelícula oral. Determinante de virulencia y resistencia a antibióticos.	97	Pacientes con infecciones endodónticas (30), En la placa dental y saliva (37), Pacientes con infecciones nosocomiales (15) y Alimentos (15).	Sin rango de edad.	No hubo grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i>	Se determinó que cada aislado poseía dos o más genes de virulencia con mayor frecuencia gelE, efeA y asa1. Los aislados de placa y saliva presentaban mayores genes de virulencia los niveles más algo de gelatinasa fenotípica y actividad hemolítica y al mismo tiempo gran capacidad para formar biopelícula.	Se determinó la presencia de distintos genes de virulencia, la expresión genotípica de los genes, y su capacidad de formar biopelícula.
-------------------------------------------------------------	-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------	-----------------------	------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Komiyama, Edson et al <sup>(36)</sup> 2016 Brasil	Estudio descriptivo.	Determinar los atributos de virulencia del <i>Enterococcus</i> , como el potencial de formación de biopelícula, y su susceptibilidad a antisépticos y antimicrobianos	240	40 humanos (16.6%) 10% niños, 4% adolescentes, 14% adultos jóvenes, 30% adultos y 25% ancianos.	Niños de (4 a 11 años) Adolescentes de (12 a 17 años) adultos jóvenes de (18 a 29 años) adultos de (30 a 59 años) ancianos mayores de (60 años)	<i>Enterococcus faecium</i> . <i>Enterococcus durans</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	La carga de <i>Enterococcus</i> orales en adolescentes fue menor a la de los adultos y ancianos. La proporción de portadores fue mayor en mujeres. El <i>Enterococcus faecalis</i> fue el aislado más frecuente en todos los grupos. Todos los aislados formaron biopelícula, producción de lipasa (92%), producción de	La cavidad bucal actúa como reservorio significativo de <i>Enterococcus</i> virulentos y resistentes con un grado mayor en adultos y ancianos logrando representar una amenaza para infecciones nosocomiales.
---------------------------------------------------------	----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------	------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

								gelatina (39%), hemolisina (38%). El (53.9%) de los aislamientos fueron resistentes a la tetraciclina, el (12.3%) a amoxicilina, el (16%) a ampicilina, el (20.8%) a cloranfenicol, el (43.4%) a eritromicina y ninguno fue resistente a vancomicina.	
--	--	--	--	--	--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Strateva, Tanya et al <sup>(46)</sup> 2016 Brasil	Estudio observacion al.	Evaluar la prevalencia de algunos factores de virulencia en <i>Enterococcus</i> . Evaluar la asociación de los genes con la especie, el lugar de infección, y el grupo de pacientes.	510	Pacientes hospitalizados y ambulatorios.	Sin rango de edad.	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	La prevalencia en general fue esp (44.3%), agg/asa1 (38.4%), ace/acm (64.3%) efeA (85.9%) eep (69.4%) gelE (64.3%) hyl (25.1%) y cyla (47.1%). <i>E. faecalis</i> tenían mayores genes de adhesina, genes de virulencia múltiple en comparación con <i>Enterococcus faecium</i> . Los aislamientos de	La mayoría de <i>Enterococcus faecalis</i> se adhieren a superficies abióticas en el ambiente hospitalario existiendo una mayor prevalencia de genes que codifican el factor de virulencia involucrados en la formación de biopelícula. El tracto intestinal es un reservorio de patógenos enterococidos oportunista que
---------------------------------------------------------	-------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	------------------------------------------	--------------------	-----------------------------	------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

								pacientes ambulatorios tuvieron una prevalencia significativa en comparación con los pacientes hospitalizados.	le permiten llegar a lugares infectados a través de distintos factores de virulencia demostrados en aislamientos ambulatorios en este estudio.
Bolhari, Beham et al <sup>(47)</sup> 2018 Irán	Estudio experimental	Demostrar que el <i>Enterococcus faecalis</i> es un microorganismo persistente y provocador de infecciones endodónticas.	125	Humanos	Sin rango de edad	No hubo grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i>	Ninguno de los grupos mostró la erradicación de la biopelícula formada por <i>Enterococcus faecalis</i>	Se conduce a una modulación de la virulencia del modelo de biopelícula de cepas de <i>Enterococcus faecalis</i> .

Abdullah, Kerami et al <sup>(35)</sup> 2018 Iran	Estudio descriptivo.	Caracterizar factores de virulencia y antibióticos. Patrones que presenten resistencia a <i>Enterococcus faecalis</i> .	70	Humanos y animales	Sin rango de edad	Humanos y animales	<i>Enterococcus faecalis</i>	EfeA con un 97.1% y gelE con un 94.3% fueron los genes más prevalentes. Y el antibiótico a los que presentaron más resistencia fue a la tetraciclina con un 88.6% y minociclinas con un 87.1%.	Los hallazgos proporcionan evidencia adicional para la mejor prevalencia de genes que codifican el factor de virulencia.
Gholizadeh, Pourya et al <sup>(37)</sup> 2020 Irán	Estudio descriptivo.	Evaluar los factores de virulencia genotípica y fenotípica en relación con CRISPR de	88	Humanos	2 meses a 86 años.	No hubo grupo control.	<i>Enterococcus faecalis</i>	Se presentó actividad hemólisis (19.2%), gelatinas (29.3%) y formación de biopelícula	CRISPR-cas podría prevenir la presencia de algunos factores de virulencia en algunos aislados. Pero no en todos, aunque las

		los conductos radicales					(93.8%), evaluando la presencia de CRISPR y algunos factores de virulencia como el efaA, esp, cylA, hyl, gelE, ace, asa1 y ebpR. Se determinó la presencia de CRISPR1-cas (13%), CRISPR2-cas (55.3%) y CRISPR3-cas (17.4).	fuerzas selectivas no pudieron influir en los rasgos patogénicos.
--	--	-------------------------	--	--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------

#### 4.3.2. Resumen descriptivo de las características de artículos incluidos en la revisión en animales

Características del Estudio			Población				Intervención	Resultados	
Autor, Año y País	Diseño de Estudio	Objetivo principal del estudio	N total	Humanos o animales	Edad promedio	Grupo Control		Resultado post-tratamiento	Conclusión principal
Karygianni, Lamprini et al <sup>(48)</sup> 2011 Alemania		Investigar el impacto del <i>Enterococcus faecalis</i> sobre la diferenciación celular y proliferación similares a osteoblastos ovinos, intentando dilucidar su patogenicidad.	112	Animales	Sin rango de edad.	Ovinos.	<i>Enterococcus faecalis</i>	Se aumentó la producción celular dado los 14 días, disminuyendo la concentración de antígenos dependientes dependiendo el tiempo de incubación.	El <i>Enterococcus faecalis</i> afecta negativamente la formación de hueso periapical, y por consecuencia la sanación de lesiones periapicales.

Cassenego et al <sup>(7)</sup> 2013 Brasil	Estudio Observacional	Analizar la frecuencia de genes de virulencia ace, agg y operon en <i>Enterococcus faecalis</i> y también evaluar la capacidad de la cepa de crear biopelículas en condiciones in vitro	70	Pollos de engorde alimentados con anticoccidial	Sin rango de edad	Pollos de engorde que no recibió anticoccidial.	<i>Enterococcus faecalis</i>	El gen agg fue el más frecuente en cepas aisladas de pollo de engorde alimentados con anticoccidial (92.3%) en comparación con el grupo que no recibió anticoccidial (70.5%) los genes ace y operon no mostraron ninguna diferencia significativa	<i>Enterococcus faecalis</i> aislado en pollo de engorde alimentados con anticoccidial mostró una mayor frecuencia de adherencias fuertes al crecer en medio suplementado con glucosa y orina en comparación con <i>Enterococcus faecalis</i> aislados de pollo que no recibieron anticoccidial, mostrando una mayor frecuencia para genes de factor de virulencia formadores de biopelículas fuerte
--------------------------------------------------	-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	-------------------------------------------------	-------------------	-------------------------------------------------	------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

									indicando una mejor adaptación de los alimentos en un ambiente intestinal sano.
Frank, Kisti L et al <sup>(49)</sup> 2014 Estados Unidos.	Estudio experimental	Investigar la adaptación de <i>Enterococcus faecalis</i> en un huésped como patógeno.	222	Animales : Conejos	Sin rango de edad.	No hubo grupo control.	<i>Enterococcus faecalis</i> .	Se incluyó genes implicados en la respuesta del estrés, el metabolismo, los nutrientes y los componentes de la superficie celular.	El modelo de absceso subdérmico puede servir como sistema para estudiar respuestas del <i>Enterococcus faecalis</i>
Blanco, Ana et al <sup>(50)</sup> 2017 Alemania	Estudio experimental	Ensayar la letalidad embrionaria como modelo para evaluar la virulencia de cepas de	3443	Animales huevos.	47 a 51 semanas	Sin grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i>	La tasa de mortalidad embrionaria con dosis de 2.5, 5, 25, 250 UFC/ml fue del 43%, 45%, 63%, 90%	Se podrán utilizar los resultados como bases a próximas investigaciones relacionadas con la virulencia del

		<i>Enterococcus faecalis</i> específicamente en el campo aviar.						y 93% respectivamente . Cuan mayor fue la dosis infecciosa mayor fue la tasa de mortalidad embrionaria y menor tiempo de supervivencia del embrión.	<i>Enterococcus faecalis</i> , se requieren más ensayos de letalidad embrionaria con distintas cepas de <i>Enterococcus faecalis</i> .
Kirsch, Jasmín et al <sup>(51)</sup> 2017 Alemania	Estudio observacional	Evaluar las características de penetración de <i>Enterococcus faecalis</i> en raíces dentarias.	13	Animales	3 años	Grupo bovino de 3 años	<i>Enterococcus faecalis</i>	Se observaron microorganismos en todas las áreas de los túbulos dentinarios especialmente en las paredes de los mismos.	A mayor tiempo de exposición mayor número de cepas penetradas.

Blanco, Ana E. et al <sup>(52)</sup> 2017 Australia	Estudio observacion al.	El objetivo de este estudio es ser un modelo para predecir la virulencia de 68 cepas de <i>Enterococcus faecalis</i> aviares.	68	Animales	Sin rango de edad.	Aves	<i>Enterococcus faecalis</i> .	26 cepas fueron consideradas con una REM por debajo del 40%, cinco cepas fueron altamente virulentas arriba del 80%, y 37 cepas con virulencia moderada con un rango de 40% a 80%.	La ELA puede ser considerada una fiable herramienta de evaluación de cepas de <i>Enterococcus faecalis</i> aviar.
Cieśla, Jolanta et al <sup>(53)</sup> 2018	Estudio observacion al.	Estudiar los factores de virulencia de la cepa de <i>Enterococcus faecalis</i> aisladas de corazones de pollos de	308	Animales ; Pollos de engorde.	Sin rango de edad.	No hubo grupo control	<i>Enterococcus faecalis</i>	Las células bacterianas presentaron diversas actividades hemolíticas, su energía estuvo dominada por el componente	Las células bacterianas de los corazones de pollo mostraron mayor movilidad electroforética y carga eléctrica superficial en consecuencia

		engorde clínicamente sanos.						hidrofóbico. Las paredes celulares de los aislados de pollos mostraron características ácidas más débiles que las de <i>Enterococcus faecalis</i>	demonstró una baja capacidad de formación de biopelícula.
--	--	-----------------------------------	--	--	--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------

#### 4.4. Conclusión

Las bacterias *Enterococcus faecalis* se caracterizan por ser invasoras oportunistas en pacientes habitualmente inmunosuprimidos, neonatos y ancianos, por lo que son responsables de enfermedades extremadamente graves como la endocarditis y la bacteriemia. A su vez, es responsable de infecciones post-operatorias y sepsis. Otra característica principal de las bacterias es que pueden sobrevivir, asentarse y crecer en diferentes microambientes, como en áreas con altas concentraciones de sal, donde otros microorganismos no pueden sobrevivir o habitar altas temperaturas.<sup>(2)</sup>

En conclusión, según lo expuesto, observado y analizado se le atribuye la patogenicidad del *Enterococcus faecalis* a los múltiples factores de virulencia, tales como *efeA* que es el antígeno específico de endocarditis A, *gelE* que es un gen encargado de la gelatinasa, *ace* permite la unión al colágeno, *cylA* puede activar la citolisina A, *asa* permite la agregación de sustancias, *esp* responsable de la codificación y la capacidad del *Enterococcus faecalis* de adherirse a las superficies, acompañado de distintas actividades que realiza la bacteria *Enterococcus faecalis* como son la actividad hemolítica, su capacidad para la formación de biopelícula, adherencia a las paredes celulares del huésped son los responsables de la patogenicidad de la misma llegando a ocasionar infecciones odontológicas tales como infecciones endodónticas, absceso apical y periimplantitis pudiéndose observar que la cavidad oral es un reservorio donde pueden albergar cepas de *Enterococcus faecalis*.<sup>(21)</sup>

En la mayoría de los casos la virulencia del mismo va a depender del porcentaje en el que se encuentren los factores y la relevancia que este tenga siendo el gen *efeA* y *gelE* unos de los factores más prevalentes debido a la función que realizan como ser un antígeno específico de endocarditis A, poder codificar la gelatinasa respectivamente, encontrándose en mayor porcentaje.

A manera de recomendación se sugiere seguir realizando investigaciones futuras a nivel de estudios experimentales que aporten información y den mayor veracidad a la investigación,

no solo de manera observacional como lo es esta revisión bibliográfica. Seguir indagando de los mismo factores y desglosar subtemas relacionados con el mismo.

## Referencias bibliográficas

1. García-Solache M, Rice LB. The enterococcus: A model of adaptability to its environment [Internet]. Vol. 32, Clinical Microbiology Reviews. American Society for Microbiology; 2019 [citado 5 de octubre de 2020]. Disponible en: [/pmc/articles/PMC6431128/?report=abstract](#)
2. Díaz Pérez M, Rodríguez Martínez, Claudio; Zhurbenko R. Aspectos fundamentales sobre el género Enterococcus como patógeno de elevada importancia en la actualidad [Internet]. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. 2010 [citado 25 de enero de 2021]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032010000200006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032010000200006)
3. Quiñones D, Marrero D, Falero B, Tamargo I, Llop A, Kobayashi N, et al. Susceptibilidad antimicrobiana y factores de virulencia en especies de Ente...: Discovery Service para Universidad Nacional Pedro Henríquez. REV Cuba MED TROP [Internet]. 2008 [citado 20 de julio de 2020];8. Disponible en: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=1069115b-20ec-4b8f-90c4-d5368a0c130b%40pdc-v-sessmgr01>
4. Marguet E, Vallejo M., Olivera N. Virulence factors of Enterococcus strains isolated from ovine cheese. Scielo [Internet]. 2008 [citado 24 de julio de 2020];42. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572008000400005&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572008000400005&lng=en&tlng=en)
5. Silva J, Rodríguez Y, Araya J, Gahona J, Valenzuelas N, Guerrero K, et al. Detección de genes de virulencia en cepas de enterococcus faecalis susceptibles y resistentes a aminoglucósidos. Rev Chil Infectol [Internet]. 2013 [citado 20 de julio de 2020];30(1):17-22. Disponible en: [www.sochinf.cl](http://www.sochinf.cl)
6. Furumura MT, Figueiredo PMS, Carbonell G V., Da Costa Darini AL, Yano T. Virulence-associated characteristics of Enterococcus faecalis strains isolated from clinical sources. Brazilian J Microbiol. julio de 2006;37(3):230-6.
7. Cassenego AP V., Ellwanger J, d'Azevedo PA, Ribeiro AML, Frazzon J, Frazzon APG. Virulência e formação de biofilme microbiano por Enterococcus faecalis isolados de swabs cloacais de frangos de corte infectados com Eimeria spp. Pesqui Vet

- Bras [Internet]. diciembre de 2013 [citado 21 de julio de 2020];33(12):1433-40. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-736X2013001200007&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2013001200007&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
8. Khalifa L, Shlezinger M, Beyth S, Houry-Haddad Y, Copenhagen-Glazer S, Beyth N, et al. Phage therapy against *Enterococcus faecalis* in dental root canals. *J Oral Microbiol* [Internet]. 2016 [citado 27 de enero de 2021];8(1):32157. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=zjom20>
  9. Martinez Y, Torres A, Rocha R, Arenas M. Mecanismos de Patogenicidad e Interacción: Parásito-Hospedero. - Google Books. En: Bases moleculares de la patogenicidad microbiana [Internet]. Benemerita. Mexico; 2004 [citado 25 de enero de 2021]. Disponible en: [https://books.google.com.do/books?hl=en&lr=&id=alEwbI7zHAYC&oi=fnd&pg=PA1&dq=patogenicidad&ots=MbNq3901m9&sig=979q4HyoK7f7T\\_1z3AcRoe2uxmc&redir\\_esc=y#v=onepage&q=patogenicidad&f=false](https://books.google.com.do/books?hl=en&lr=&id=alEwbI7zHAYC&oi=fnd&pg=PA1&dq=patogenicidad&ots=MbNq3901m9&sig=979q4HyoK7f7T_1z3AcRoe2uxmc&redir_esc=y#v=onepage&q=patogenicidad&f=false)
  10. Ali L, Goraya MU, Arafat Y, Ajmal M, Chen JL, Yu D. Molecular mechanism of quorum-sensing in *Enterococcus faecalis*: Its role in virulence and therapeutic approaches. Vol. 18, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2017. p. 19.
  11. Del Coco VF. Microorganisms conferring beneficial health effects. *Rev Argent Microbiol*. 1 de julio de 2015;47(3):171-3.
  12. Bacteria: Discovery Service para Universidad Nacional Pedro Henriquez [Internet]. 2020. [citado 25 de enero de 2021]. Disponible en: <http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=2&sid=66bdd53-f842-477e-b59d-a5f76ad850c9@sdv-sessmgr02&bdata=JkF1dGhUeXBIPWlwLHNzbyZsYW5nPWVzJnNpdGU9ZWRzLWxpdmU=#AN=ba005500&db=funk>
  13. Colonización Bacteriana en nuestro organismo, informacion Colonizaci Bacteriana - StuDocu [Internet]. [citado 7 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.studocu.com/cl/document/universidad-de-valparaiso/biologia-celular/apuntes/colonizacion-bacteriana-en-nuestro-organismo-informacion/4943051/view>

14. Cercenado E. Enterococcus: resistencias fenotípicas y genotípicas y epidemiología en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1 de diciembre de 2011;29(SUPPL. 5):59-65.
15. Pérez MD, Martínez CR, Zhurbenko R. Aspectos fundamentales sobre el género enterococcus como patógeno de elevada importancia en la actualidad [Internet]. Vol. 48, *Revista Cubana de Higiene y Epidemiologia*. 2010 [citado 24 de agosto de 2020]. p. 147-61. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v48n2/hie06210.pdf>
16. Pardi G, Guilarte C, Cardozo EI, Briceño EN. Detección de *Enterococcus faecalis* en dientes con fracaso en el tratamiento endodóntico. *Acta Odontol Venez* [Internet]. 2008 [citado 23 de diciembre de 2020];47. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2009/1/art-12/>
17. De Estomatología F, Aceite D, De Jengibre E, El C, De H. UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO "ESTUDIO COMPARATIVO IN VITRO DEL EFECTO ANTIBACTERIANO. Peru; 2017.
18. Dahlén G, Blomqvist S, Almståhl A, Carlén A. Virulence factors and antibiotic susceptibility in enterococci isolated from oral mucosal and deep infections. *J Oral Microbiol*. 2012;4(2012).
19. Romero cabello R. *Microbiologia y parasitologia humana / Microbiology and Human Parasitology ...* - Raúl Romero Cabello - Google Books. En: *Microbiologia y parasitologia humana* [Internet]. Panamerica. Argentina; 2007 [citado 25 de enero de 2021]. p. 81. Disponible en: <https://books.google.com.do/books?id=Wv026CUhR6YC&pg=PA671&dq=factor+de+virulencia&hl=en&sa=X&ved=2ahUKEwi03tnZ1rPuAhVVGM0KHUX7BN4Q6AEwAHoECAAQA#v=onepage&q=factor+de+virulencia&f=false>
20. Garza-Velasco R, Hernández-Acosta K, Mejía-Chávez AG. Los factores de virulencia y la actual importancia clínica de *Enterococcus faecalis*.
21. Penas P. PÂMELA PONTES PENAS TIPAGEM DE *Enterococcus faecalis* ISOLADOS DE INFECÇÕES ENDODÔNTICAS E SISTÊMICAS E SUA CORRELAÇÃO COM OS GENES DE VIRULÊNCIA [Internet]. 2013 [citado 27 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42132/tde-25062014-144149/?&lang=>
22. García Arredondo JL, Echeguren Flores AM, Arzate Barbosa P, Medina Cortina JH.

- Susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* y *faecium* en un hospital de tercer nivel [Internet]. 2018 [citado 16 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2018/lip182d.pdf>
23. Mantilla JA, Gutierrez M, Morales E. RECUESTO DE MICROORGANISMO *Streptococcus mutans* Y *Staphylococcus aureus* EN CEPILLOS DENTALES DE NIÑOS DE 3 A 5 AÑOS EN DOS JARDINES INFANTILES EN LA CIUDAD DE BUCARAMANGA [Internet]. Bucaramanga; 2017 [citado 25 de enero de 2021]. Disponible en: <https://repository.usta.edu.co/bitstream/handle/11634/16157/2018mariagutierrezvelynmoralesjaimemantilla.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  24. Cassenego AP V., Ellwanger J, d'Azevedo PA, Ribeiro AML, Frazzon J, Frazzon APG. Virulência e formação de biofilme microbiano por *Enterococcus faecalis* isolados de swabs cloacais de frangos de corte infectados com *Eimeria* spp. *Pesqui Vet Bras.* diciembre de 2013;33(12):1433-40.
  25. Rojas Herrera I. Prevalencia de caries dental y factores de riesgo asociados. *SciELO* [Internet]. 2012 [citado 13 de enero de 2021];41. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572012000400008&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572012000400008&script=sci_arttext&lng=pt)
  26. 5 señales para detectar la caries [Internet]. [citado 16 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.listerine.com.pe/caries-y-dientes-fuertes/5-senales-de-caries>
  27. Ayala M, Solorzano A, Taplas G. Efecto Antimicrobiano In Vitro del Cemento Agregado Trióxido Mineral y del ...: Discovery Service para Universidad Nacional Pedro Henríquez. *Inf Med* [Internet]. 2012 [citado 25 de enero de 2021];7. Disponible en: <http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=4&sid=0210b925-e5f7-4f1e-bff0-35b41620ad81@sessionmgr4007>
  28. Diagnóstico en Endodoncia [Internet]. [citado 16 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/febedava/diagnostico-en-endodoncia-145076717>
  29. Park OJ, Yang J, Kim J, Yun CH, Han SH. *Enterococcus faecalis* Attenuates the Differentiation of Macrophages into Osteoclasts. *J Endod.* 1 de mayo de 2015;41(5):658-62.
  30. García-Rubio A, Bujaldón-Daza AL, Rodríguez-Archilla A. Lesiones periapicales.

- Diagnóstico y tratamiento. Av Odontoestomatol [Internet]. 2015 [citado 16 de marzo de 2021];31(1):31-42. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852015000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
31. Implantology DF-J of O, 2017 undefined. Enterococcus faecalis and Dental Implants. meridian.allenpress.com [Internet]. [citado 27 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/313964801>
  32. Periimplantitis. Etiología, factores de riesgo y tratamiento - Gaceta Dental [Internet]. [citado 16 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://gacetadental.com/2011/09/periimplantitis-etilogia-factores-de-riesgo-y-tratamiento-25455/>
  33. Garcés Cano JE, Duque Oliva EJ. Metodología para el análisis y la revisión crítica de artículos de investigación. innovar [Internet]. 2007 [citado 15 de diciembre de 2020];17. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-50512007000100011](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-50512007000100011)
  34. Search process and results, adapted from PRISMA [10]. | Download Scientific Diagram [Internet]. [citado 13 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/figure/Search-process-and-results-adapted-from-PRISMA-10\\_fig4\\_347176319](https://www.researchgate.net/figure/Search-process-and-results-adapted-from-PRISMA-10_fig4_347176319)
  35. Fallah F, Alebouyeh M, Rashidan M. Prevalence of virulence determinants and antibiotic resistance patterns of Enterococcus faecalis strains in patients with community-acquired urinary tract infections in Iran. Artic Int J Environ Heal Res [Internet]. 2 de noviembre de 2018 [citado 27 de enero de 2021];28(6):599-608. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09603123.2018.1497777>
  36. Komiyama EY, Lepasqueur LSS, Yassuda CG, Samaranayake LP, Parahitiyawa NB, Balducci I, et al. Enterococcus species in the oral cavity: Prevalence, virulence factors and antimicrobial susceptibility. PLoS One. 1 de septiembre de 2016;11(9).
  37. Burley KM, Sedgley CM. CRISPR-cas, a prokaryotic adaptive immune system, in endodontic, oral, and multidrug-resistant hospital-acquired Enterococcus faecalis. J Endod. noviembre de 2012;38(11):1511-5.

38. Carlos Padilla E, María Núñez A, Andrés Padilla G, Olga Lobos G. Genes de virulencia y bacteriocinas en cepas de *Enterococcus faecalis* aisladas desde diferentes muestras clínicas en la Región del Maule, Chile. *Rev Chil Infectol* [Internet]. febrero de 2012 [citado 12 de febrero de 2021];29(1):55-61. Disponible en: [www.sochinf.cl](http://www.sochinf.cl)
39. Sun J, Sundsfjord A, & XS-E journal of clinical microbiology, 2012 undefined. *Enterococcus faecalis* from patients with chronic periodontitis: virulence and antimicrobial resistance traits and determinants. Springer [Internet]. [citado 27 de enero de 2021]; Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-011-1305-z>
40. Lins RX, De Oliveira Andrade A, Hirata Junior R, Wilson MJ, Lewis MAO, Williams DW, et al. Antimicrobial resistance and virulence traits of *Enterococcus faecalis* from primary endodontic infections. *J Dent*. septiembre de 2013;41(9):779-86.
41. Comerlato CB, de Resende MCC, Caierão J, d'Azevedo PA. Presence of virulence factors in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* susceptible and resistant to vancomycin. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013;108(5):590-5.
42. Ran SJ, Jiang W, Zhu CL, Liang JP. Exploration of the mechanisms of biofilm formation by *Enterococcus faecalis* in glucose starvation environments. *Aust Dent J*. 1 de junio de 2015;60(2):143-53.
43. Vidana R. ORIGIN OF INTRARADICULAR INFECTION WITH *ENTEROCOCCUS FAECALIS* IN ENDODONTICALLY TREATED TEETH [Internet]. 2015 [citado 27 de enero de 2021]. Disponible en: <https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/44661>
44. Barbosa-Ribeiro M, De-Jesus-Soares A, Zaia AA, Ferraz CCR, Almeida JFA, Gomes BPF. Antimicrobial susceptibility and characterization of virulence genes of *enterococcus faecalis* isolates from teeth with failure of the endodontic treatment. *J Endod*. 1 de julio de 2016;42(7):1022-8.
45. Anderson AC, Jonas D, Huber I, Karygianni L, Wölber J, Hellwig E, et al. *Enterococcus faecalis* from food, clinical specimens, and oral sites: Prevalence of virulence factors in association with biofilm formation. *Front Microbiol*. 11 de enero de 2016;6(JAN).
46. Strateva T, Atanasova D, Savov E, Petrova G, Mitov I. Incidence of virulence

- determinants in clinical *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolates collected in Bulgaria. *Brazilian J Infect Dis*. 1 de marzo de 2016;20(2):127-33.
47. Bolhari B, Pourhajibagher M, Bazarjani F, Chiniforush N, Rad MR, Pirmoazen S, et al. Ex vivo assessment of synergic effect of chlorhexidine for enhancing antimicrobial photodynamic therapy efficiency on expression patterns of biofilm-associated genes of *Enterococcus faecalis*. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 1 de junio de 2018;22:227-32.
  48. Karygianni L, Wiedmann-Al-Ahmad M, Finkenzeller G, Sauerbier S, Wolkewitz M, Hellwig E, et al. *Enterococcus faecalis* affects the proliferation and differentiation of ovine osteoblast-like cells. *Clin Oral Investig*. junio de 2012;16(3):879-87.
  49. Frank KL, Colomer-Winter C, Grindle SM, Lemos JA, Schlievert PM, Dunny GM. Transcriptome analysis of *Enterococcus faecalis* during mammalian infection shows cells undergo adaptation and exist in a stringent response state. *PLoS One*. 29 de diciembre de 2014;9(12).
  50. Blanco AE, Barz M, Icken W, Cavero D, Sharifi AR, Voss M, et al. Avian Pathology Chicken embryo lethality assay for determining the lethal dose and virulence of *Enterococcus faecalis* Chicken embryo lethality assay for determining the lethal dose and virulence of *Enterococcus faecalis*. *Taylor Fr [Internet]*. 3 de septiembre de 2017 [citado 27 de enero de 2021];46(5):548-55. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=cavp20>
  51. Kirsch J, Basche S, Neunzehn J, Dede M, Dannemann M, Hannig C, et al. Is it really penetration? Locomotion of devitalized *Enterococcus faecalis* cells within dentinal tubules of bovine teeth. *Arch Oral Biol*. 1 de noviembre de 2017;83:289-96.
  52. Blanco AE, Barz M, Cavero D, Icken W, Sharifi AR, Voss M, et al. Characterization of *Enterococcus faecalis* isolates by chicken embryo lethality assay and ERIC-PCR. *Avian Pathol*. 2 de enero de 2018;47(1):23-32.
  53. Cieśla J, Stępień-Pyśniak D, Nawrocka A, Biofouling MŁ-, 2018 undefined. Surface properties of *Enterococcus faecalis* cells isolated from chicken hearts determine their low ability to form biofilms. *Taylor Fr [Internet]*. [citado 27 de enero de 2021]; Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08927014.2017.1416105>

54. Sedgley C, Buck G, Appelbe O. Prevalence of *Enterococcus faecalis* at multiple oral sites in endodontic patients using culture and PCR. *J Endod.* febrero de 2006;32(2):104-9.
55. Bolhari B, Bahador A, Khoshkhounejad M, Afshar MS, Moghaddaszadeh M. Evaluation of the Effect of MTAD on Expression of *Enterococcus faecalis* Virulence Factors Considering the Role of Different Obturating Materials. *J Dent (Tehran)* [Internet]. noviembre de 2018 [citado 27 de enero de 2021];15(6):382-92. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30842799>
56. Rodríguez-Niklitschek C, Oporto V GH. Clinical implications of *Enterococcus faecalis* microbial contamination in root canals of devitalized teeth: Literature review. *Rev Odontológica Mex.* julio de 2015;19(3):e177-82.
57. Estrela C, Silva J, Alencar A, ... CL-J of A oral, 2008 undefined. Efficacy of sodium hypochlorite and chlorhexidine against *Enterococcus faecalis*: a systematic review. *SciELO Bras* [Internet]. [citado 27 de enero de 2021]; Disponible en: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1678-77572008000600002&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1678-77572008000600002&script=sci_arttext)
58. Souza MA, Tumelero Dias C, Zandoná J, Paim Hoffmann I, Sanches Menchik VH, Palhano HS, et al. Antimicrobial activity of hypochlorite solutions and reciprocating instrumentation associated with photodynamic therapy on root canals infected with *Enterococcus faecalis* – An in vitro study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 1 de septiembre de 2018;23:347-52.

## Apéndice

### Ensayo científico

#### **Importancia de los factores de virulencia del *Enterococcus faecalis* en la odontología**

El *Enterococcus faecalis* es una bacteria grampositiva del género *Enterococcus* que presenta una elevada incidencia en enfermedades nosocomiales, ya sea en el tracto urinario, gastrointestinal o en la cavidad oral que es donde está enfocado esta revisión literaria. Debido a sus múltiples factores de virulencia puede ocasionar distintas infecciones odontológicas como son caries dental, infecciones endodónticas, periodontitis apical e incluso periimplantitis logrando la desadaptación de un implante por falta de osteointegración por lo tanto la ubicación en la que se desarrolla la bacteria en la cavidad oral juega un papel fundamental con relación a su patogenicidad. Sedgley, Christine <sup>(1)</sup> junto con otros autores demostraron en su estudio experimental la distribución por porcentaje en que la bacteria se puede encontrar en la cavidad oral observándose en la lengua, en el surco gingival en un 68% siendo más alto el porcentaje en pacientes que presenten enfermedad periodontal que en pacientes con periodonto sano y en conductos radiculares en un 5% que es la minoría en porcentaje de presencia del *Enterococcus faecalis* pero no del daño que pueda ocasionar la bacteria siendo causante de infecciones de conducto después de un tratamiento de canal provocando la falla recurrente del tratamiento, e incluso ocasionando infecciones y destrucción a nivel del hueso circundante de la raíz provocando periodontitis apical.

Los múltiples factores de virulencia que participan en la patogenicidad de la bacteria *Enterococcus faecalis* son EfeA que se puede encontrar en un 97.1% y GelE en un 94% denominándose por Fallah F. <sup>(2)</sup> como los genes más prevalentes que codifican el factor de virulencia y los primeros en participar.

Por esta razón, se analizaron diversos estudios sobre el factor de virulencia del *Enterococcus faecalis* y su importancia en la odontología. Bolhari Beham junto con otros

autores demostraron que el *Enterococcus faecalis* es una bacteria muy resistente que puede lograr ocasionar infecciones a nivel endodóntico por su capacidad de formación de biopelícula, <sup>(3)</sup> esto se logró comprobar porque en el estudio experimental en ningún grupo de cepas se logró eliminar la biopelícula formada por el *Enterococcus faecalis* en su totalidad.

Hasta el momento los reportes de literatura abarcan estudios realizados en cepas aisladas de *Enterococcus faecalis*. Estos estudios demostraron la resistencia a antibióticos, vancomicinas y aminoglucósidos a partir de estudios realizados a niños, queso ovino y pollo respectivamente, evaluando en cada uno de estos estudios del mismo modo, la capacidad del *Enterococcus faecalis* en adaptarse y mantenerse en distintos tipos de ambientes. Cada uno de estos estudios realizados con anterioridad demuestran claramente la patogenicidad de la bacteria, además de su adaptación frente a distintos medios.

En los avances en la investigación sobre factores patógenos de *Enterococcus faecalis*, nos dimos cuenta de que la mayor parte de la investigación sobre este se ha centrado en moléculas únicas llamadas agregados, que es una especie de proteína de superficie, compuesta principalmente por plásmidos que aumenta considerablemente, demostrando que se pueden encontrar sustancias agregadas que hacen que las bacterias se adhieran. Adhesinas, proteínas y lipoproteínas directamente relacionadas con la formación de biopelículas. El super óxido extracelular es muy reactivo y puede promover el daño celular y tisular. Hemolisina y enzimas proteolíticas como la gelatinasa. La gelatinasa es una metaloproteasa hidrófoba que puede destruir la caseína, la fibrina y el colágeno siendo un factor muy importante en la supervivencia de larga duración del *Enterococcus faecalis*. La hemoglobina y la insulina destruyen la pared celular y su estructura interna demostrándose así que con la disminución de la glucosa reduce la capacidad de éste de formar biopelícula, estas serían las características más importantes por lo cual el *Enterococcus faecalis* puede sobrevivir a medios pobres en nutrientes.

Con este estudio de revisión de literatura además de múltiples características mencionadas anteriormente se pudo analizar y validar por medio de distintos estudio experimentales la patogenicidad de la bacteria *Enterococcus faecalis* por su alta tasa de

resistencia a distintos tipos de sustancias químicas ya sea antibióticos, bactericidas e irrigantes como son la amoxicilina, vancomicina, clorhexidina e hipoclorito de sodio respectivamente, y en distintos porcentaje de resistencia, logrando posicionarse con un alto nivel de virulencia.

Sin embargo, diversos autores tales como Rodríguez, Cynthia <sup>(4)</sup>; Estrela, Carlos <sup>(5)</sup> sostienen que la presencia y persistencia del *Enterococcus faecalis* a nivel endodóntico no solo depende de sus factores de virulencia y sus características, sino que también el irrigante desempeña un papel fundamental en el fracaso endodóntico. Souza Matheus <sup>(6)</sup> demostró en su estudio que “La clorhexidina no resultó ser un mejor potencial de descontaminación sobre los conductos radiculares infectados por *Enterococcus faecalis*.”. Declarando que el hipoclorito de sodio y la clorhexidina no mostraron una total desinfección de los conductos en distintos estudios observándose mayormente en infecciones endodónticas recurrentes y no en infecciones endodónticas primarias. Además del trabajo del operador en este caso el endodoncista que debe de realizar el tratamiento de forma adecuada con un sellado tridimensional evitando espacios donde el *Enterococcus faecalis* pueda albergar, priorizando estos factores ya mencionados antes que los factores de virulencia. De igual manera Vidana, Roberto <sup>(7)</sup> expresó en su estudio que “La presencia de *Enterococcus faecalis* no es derivada de flora endógenas ni es transmitida de forma nosocomial”. Sirviendo estos cuatro estudios citados que son minoría frente a múltiples estudios como contraargumento de la investigación, aunque no desvalida el objetivo de esta por el rango significativo de los resultados de los demás estudios en comparación con estos.

Gracias a esta investigación y según la información recolectada, analizada e interpretada se concluyó cuáles son los factores de virulencia de la bacteria además de identificar cuales se encuentran en mayor proporciones, y cuáles son los genes más virulentos con relación al porcentaje en el que se encuentre en la bacteria, las sustancias de agregación según los estudios realizados y la actividad que estas realizan, como puede sobrevivir la bacteria en distintos tipos de ambientes sin importar su toxicidad, la salinidad o el bajo grado en nutrientes y la importancia de saber que problemas traería la misma a nivel odontológico con distintos tipos de infecciones.

## Referencias bibliográficas de ensayo científico

1. Sedgley C, Buck G, Appelbe O. Prevalence of *Enterococcus faecalis* at multiple oral sites in endodontic patients using culture and PCR. *J Endod.* febrero de 2006;32(2):104-9.
2. Fallah F, Alebouyeh M, Rashidan M. Prevalence of virulence determinants and antibiotic resistance patterns of *Enterococcus faecalis* strains in patients with community-acquired urinary tract infections in Iran. *Artic Int J Environ Heal Res* [Internet]. 2 de noviembre de 2018 [citado 27 de enero de 2021];28(6):599-608. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09603123.2018.1497777>
3. Bolhari B, Bahador A, Khoshkhounejad M, Afshar MS, Moghaddaszadeh M. Evaluation of the Effect of MTAD on Expression of *Enterococcus faecalis* Virulence Factors Considering the Role of Different Obturating Materials. *J Dent (Tehran)* [Internet]. noviembre de 2018 [citado 27 de enero de 2021];15(6):382-92. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30842799>
4. Rodríguez-Niklitschek C, Oporto V GH. Clinical implications of *Enterococcus faecalis* microbial contamination in root canals of devitalized teeth: Literature review. *Rev Odontológica Mex.* julio de 2015;19(3):e177-82.
5. Estrela C, Silva J, Alencar A, ... CL-J of A oral, 2008 undefined. Efficacy of sodium hypochlorite and chlorhexidine against *Enterococcus faecalis*: a systematic review. *SciELO Bras* [Internet]. [citado 27 de enero de 2021]; Disponible en: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1678-77572008000600002&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1678-77572008000600002&script=sci_arttext)
6. Souza MA, Tumelero Dias C, Zandoná J, Paim Hoffmann I, Sanches Menchik VH, Palhano HS, et al. Antimicrobial activity of hypochlorite solutions and reciprocating instrumentation associated with photodynamic therapy on root canals infected with *Enterococcus faecalis* – An in vitro study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 1 de septiembre de 2018;23:347-52.
7. Vidana R. Origin of intraradicular infection with *enterococcus faecalis* in endodontically treated teeth [Internet]. 2015 [citado 27 de enero de 2021]. Disponible

en: <https://openarchive.ki.se/xmlui/handle/10616/44661>