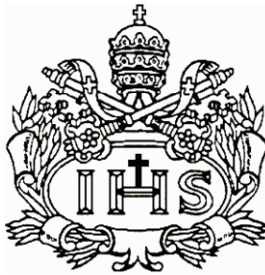


IDENTIFICACIÓN DE *Staphylococcus aureus*
METICILINO RESISTENTE EN CAVIDAD ORAL DE
PACIENTES ODONTOLÓGICOS CON RIESGO DE
ENDOCARDITIS INFECCIOSA: PRUEBA PILOTO



LEYDY JOLIE GUZMÁN VANEGAS

TRABAJO DE GRADO

Presentado como requisito parcial

Para optar al título de

BACTERIÓLOGA

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS
CARRERA DE BACTERIOLOGÍA
BOGOTÁ, NOVIEMBRE 15 DE 2010**

DEDICATORIA

A Dios, por guiarme por el camino indicado y brindarme esta oportunidad de obtener este proyecto y sacarlo adelante.

A mis padres por su apoyo incondicional.

A mi novio, Alberto Torres, por su compañía, paciencia y comprensión.

A mi amiga, Diana Medina, por ser mi guía y soporte en momentos difíciles.

A las personas especiales que me acompañaron en algún momento de mi vida, que aportaron un granito de arena, ayudándome a trascender en mi proyecto de vida.

AGRADECIMIENTOS

Muchas gracias a mi Director, Hugo Diez, que me brindo la oportunidad de trabajar en este proyecto interesante. Gracias a su inmensa colaboración y eficaces consejos.

AI CENTRO DE INVESTIGACIÓN ODONTOLÓGICO DE LA UNIVERSIDAD JAVERIANA, que me ofrecieron la oportunidad de trabajar en este innovador macroproyecto y que financiaron la mayor parte de los materiales necesarios para hacer posible el estudio.

AI LABORATORIO DE BACTERIOLOGÍA ESPECIALIZADO, que aportaron materiales y además me facilitaron sus instalaciones y equipos para el desarrollo del proyecto.

Tabla de contenido

1.	INTRODUCCIÓN	8
2.	MARCO TEORICO	8
3.	JUSTIFICACIÓN	10
4.	OBJETIVOS	10
5.	METODOLOGÍA	11
5.1	Población estudio:.....	11
5.2	Criterios de inclusión:.....	11
5.3	Criterios de exclusión:.....	11
5.4	Muestra:	11
5.5	Transporte:.....	11
5.6	Identificación microbiológica presuntiva:	11
5.7	Ensayos de sensibilidad:.....	12
5.8	Identificación microbiológica confirmatoria:	12
5.9	Análisis de resultados:	12
6.	Resultados	12
7.	DISCUSIÓN:	16
8.	CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS:.....	19
9.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:	19
10.	Anexos	23

1. INTRODUCCIÓN

La importancia clínica de la endocarditis infecciosa causada por *Staphylococcus aureus* *meticilino resistente* (SARM) en pacientes odontológicos radica en la alta morbimortalidad de la infección, el incremento del número de casos, el uso creciente de dispositivos vasculares, la resistencia bacteriana a betalactámicos de primera línea así como refractariedad a los tratamientos opcionales con antibióticos (Gudiol *et al*, 2009). Clínicamente las infecciones producidas por SARM no difieren de las producidas por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina pero tienen un mayor impacto pues tienen igual capacidad patogénica para colonizar y causar infección sumada a la resistencia del tratamiento antibiótico de base (Camarena *et al*, 2010). La resistencia a la meticilina incluye resistencia a derivados β -lactámicos, y en algunas ocasiones se asocia a otros patrones de resistencia como cloranfenicol, tetráciclinas, macrólidos, lincosamidas, aminoglucósidos y glucópeptidos, planteando la necesidad de replantear los protocolos de tratamiento y de terapia preventiva (Londoño *et al*, 2006), especialmente en los procesos odontológicos (Nicolosi, 2007). El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de aislamientos SARM en pacientes con alto riesgo de endocarditis bacteriana que sean sometidos a procesos odontológicos invasivos, y analizar el perfil de resistencia a antibióticos que presentan los SARM aislados en estos pacientes.

2. MARCO TEORICO

La endocarditis infecciosa (E.I) es un proceso fisiopatológico que incluye un grupo de infecciones cuya característica común es la invasión microbiana del endocardio valvular o mural debido a la colonización que realizan microorganismos circulantes que quedan atrapados en un agregado fibrinoplaquetar que se forma sobre una lesión endotelial (Porth, 2006). Cada una de estas infecciones tiene un carácter polimórfico dado que varía en sus aspectos epidemiológicos microbiológicos, clínicos, y terapéuticos debido principalmente a la etiología microbiana que la origina y a las características propias del huésped como es la naturaleza de la valvulopatía subyacente que favorece el proceso (Almirante *et al*, 2008). Dentro de los factores de riesgo asociados al huésped y que favorecen el desarrollo del proceso infeccioso se encuentran factores hemodinámicos de turbulencia como cardiopatías, insuficiencias cardíacas, defectos cardíacos congénitos, el uso de drogas que producen éxtasis vascular como cocaína y anfetaminas, uso de prótesis tipo bypass, válvulas artificiales, patologías de base con fragilidad capilar como Lupus eritematosos sistémico, y algunas neoplasias cardíacas, y el trauma directo que permita el paso directo del microorganismo al torrente sanguíneo (Porth, 2006). A nivel de trauma directo se ubican todos aquellos procesos de carácter odontológico que implican procesos invasivos como la extracción dental, cirugías gingivales, obturación de conductos, limpiezas dentales acompañadas de sangrado y cualquier procedimiento dental o quirúrgico que implique ruptura de la barrera inmune natural en tejido y mucosas con paso de microorganismos a sangre circulante y sin profilaxis alguna previa al tratamiento (Nicolosi, 2007). Aunque se considera que el 70% de los casos se producen por microorganismos que forman parte de la flora saprofita del huésped como sucede con el *Streptococcus mutans*, dentro del grupo de microorganismos considerados agentes etiológicos de E.I se incluye un gran grupo de bacterias, hongos, Chlamydias y Rickettsias, y un gran número de microorganismos de la llamada flora transitoria del

huésped y algunos patógenos potenciales que muestran capacidad de adherirse al endocardio y a trombos fibrinoplaquetarios preformados en los bordes valvulares. Sin embargo, revisten importancia odontológica aquellos que normalmente se ubican en cavidad oral como son distintas especies de los géneros *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Enterococcus*, especies que pueden alcanzar el torrente sanguíneo debido a los procesos odontológicos de carácter invasivo que pueden ocasionar sangrado y/o lesionar el tejido, y actualmente empieza a adquirir gran importancia el *Staphylococcus aureus* no solo por el incremento en el número de casos sino por los patrones de resistencia que presenta ante los antibióticos lo cual complica el tratamiento de base tanto de la endocarditis como de las terapias preventivas en los procesos odontológicos (Almirante *et al*, 2008). El *Staphylococcus aureus* es un coco Gram positivo, con característica de crecimiento en racimo de uvas, no móviles, aerobios facultativos, fermentadores de glucosa, multifactorial en sus factores de patogenicidad que incluye tanto factores estructurales como su pared mureínica, proteína A, cápsula, ácidos teicoicos, y una serie de enzimas/toxinas como hialuronidasa, lipasas, enterotoxinas, exfoliatinas, DNAsas, leucocidinas, catálasa, coagulasas, hemolisinas y mecanismos de resistencia a antibióticos como las penicilinasas o β -lactamasas entre otros (Velázquez, 2005). Este patógeno ha sido involucrado en muchas patologías infecciosas que abarcan desde las infecciones en tejidos blandos, osteomielitis, neumonía, sepsis y endocarditis (David *et al*, 2010). Las cepas de *Staphylococcus* se han hecho resistentes a todas las penicilinas y otros betalactámicos, surgiendo el llamado fenotipo *Staphylococcus aureus* metilino resistente (SAMR) (Velázquez, 2005). El *Staphylococcus aureus* metilino resistente (SAMR) es un microorganismo patógeno que presenta resistencia a los antibióticos betalactámicos y a diversos antibióticos, conferido por el gen Mec A (Tibavizco *et al*, 2007). El mecanismo que desarrolla esta bacteria es inactivar este medicamento hidrolizando el anillo betalactámico, mediante una enzima que es la betalactamasa, confiriéndole además resistencia a otros antibióticos (Tibavizco *et al*, 2007). Además, esta betalactamasa ejerce otro mecanismo que es la inactivación enzimática del antibiótico; el cual actúa dañando el enlace amídico del anillo betalactámico, con lo que este pierde la afinidad de unirse con PBP (Marin *et al*, 2003). Otro mecanismo es la modificación de dianas, esta consiste en que los betalactámicos deben unirse a las PBP para ejercer su efecto bactericida, pero cuando ocurren modificaciones en las PBP perderán afinidad de los betalactámicos por ellas, reduciendo así su acción (Marin *et al*, 2003). Este microorganismo inicialmente era considerado intrahospitalario debido a que se aislaba principalmente de hospitales y pacientes que frecuentaban estas instalaciones, pero hoy en día ya se sabe que también puede aislarse de la comunidad lo cual agrava el panorama de salud por su fácil contagio y diseminación (David *et al*, 2010). La prevalencia ha aumentado significativamente en todos los países del mundo (Gardella *et al*, 2005), datos mostrados en estudios como en USA donde National Nosocomial infectious surveillance system (NNS) detectó un aumento exagerado de SAMR del 4 % año 1989 a 55% año 2001 (Velázquez, 2005). De igual forma, el número de casos de E.I por SAMR sigue siendo una enfermedad con alto incremento en la mortalidad y en la morbilidad (Prendergast, 2006) (Wilson *et al*, 2007) y su relación con procesos odontológicos como factores de riesgo sigue en aumento destacándose que la medida de prevención de mayor eficacia para su control es salud e higiene bucodental (Nicolosi, 2007). Si bien los lineamientos para la prevención y tratamientos de la E.I relacionada a factores odontológicos han sido definidos por sociedades médicas como la American Heart Association (AHA), la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y las asociaciones de cardiología en cada uno de los países, estos lineamientos empiezan

a ser reevaluados debido al impacto clínico que está produciendo la presencia de patógenos dentro de la flora normal y transitoria en boca, como a la capacidad de las bacterias orales de adquirir mecanismos de resistencia antibiótica a través de los diferentes mecanismos de transferencia genética (Carmona, 2003) (Wilson, 2007). *Staphylococcus aureus metilino resistente (SAMR)* es uno de los patógenos que reúne las características anteriores y su incidencia en relación a la endocarditis se ha incrementado notablemente, y dada la particularidad de la resistencia ante el tratamiento antibiótico de rutina, plantea la necesidad de utilizar otros antibióticos como vancomicina, linezolid, daptomicina, dalvabancina, ceftobiprole, aspecto que no solo impacta económicamente al paciente sino que repercute en la posibilidad que en *Staphylococcus aureus (SA)* se induzcan nuevas resistencias y/o que se sucedan mecanismos de transferencia genética entre las bacterias de la cavidad oral (Gudiol *et al*, 2009). El principal objetivo de este trabajo es determinar la presencia de SAMR en mucosa de pacientes con tratamientos odontológicos invasivos y alto riesgo de endocarditis para hacer una aproximación hacia la realidad nacional en Colombia, determinar en las cepas aisladas el tipo y grado de resistencia con el fin de formular recomendaciones especiales para mejorar la prevención y tratamiento a seguirse utilizando en odontología una profilaxis antibiótica que cubra *Staphylococcus spp.*

3. JUSTIFICACIÓN

El conocimiento de los antecedentes clínicos, condiciones sistémicas, presencia de factores de riesgo bacteriano, en pacientes con endocarditis que van a ser sometidos a procedimientos odontológicos, permitirá tomar las medidas preventivas y de tratamientos que eviten futuros riesgos y disminuyan las tasas de morbimortalidad de la E.I (Morras, 2002) (Wilson *et al*, 2007). El detectar posibles portadores entre los pacientes que acuden a consulta se convierte en una alternativa más para controlar las tasas de infección por SARM, y el conocer el perfil de resistencia de los antibióticos de los microorganismos aislados permite al odontólogo adoptar una conducta a seguir frente a los diversos tratamientos odontológicos para prevenir la E. I (Morras, 2002)

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Identificar *Staphylococcus aureus* metilino resistente en cavidad oral en pacientes odontológicos con riesgo de endocarditis infecciosa.

4.2 Objetivo específico

Determinar la prevalencia de *S. aureus* resistente a betaláctamicos en cavidad oral de pacientes odontológicos.

Analizar el perfil de resistencia a antibióticos que presentan los SAMR aislados en estos pacientes.

5. METODOLOGÍA

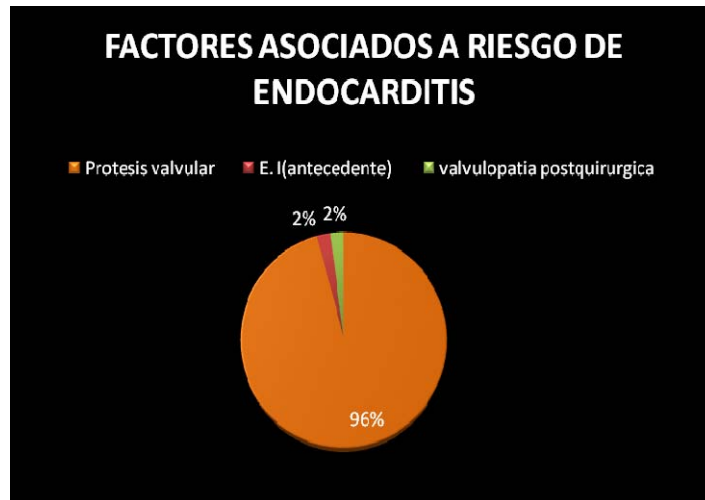
- 5.1 **Población estudio:** de un grupo de pacientes que asistió a Consulta Odontológica en la Clínica de la Policía Nacional, se seleccionó un grupo piloto de 50 personas que cumplieran con los criterios de inclusión.
- 5.2 **Criterios de inclusión:** en el estudio se incluyeron solo pacientes con factor de riesgo cardiaco como son: valvulopatías postquirúrgicas, endocarditis infecciosa previa, prótesis valvular, enfermedad congénita cianótica y que deban ser sometidos a tratamientos odontológicos de carácter invasivo como extracción dental, procesos endodónticos, obturación de conductos, cirugías gingivales, y procesos dentales acompañados de sangrado y ruptura de tejido. Era requisito para participar en el estudio, que el paciente haya firmado el consentimiento informado que fue aprobado por el comité de ética de la Clínica de la Policía Nacional (Ver anexo 1) (Wilson *et al*, 2007).
- 5.3 **Criterios de exclusión:** se excluyeron pacientes con riesgo cardiaco y que el tratamiento odontológico fuera de carácter no invasivos, pacientes sin riesgo cardiaco y que el tratamiento odontológico fuera de carácter invasivo, pacientes que tuvieran diagnóstico previo de endocarditis bacteriana, pacientes que estuvieran recibiendo algún tratamiento antibiótico con betalactámicos, pacientes que en ese momento hubiesen cursado con una infección previa de *Staphylococcus aureus* en cavidad bucofaringea (Wilson *et al*, 2007)
- 5.4 **Muestra:** Se le tomó una muestra de mucosa a cada paciente por técnica de barrido con hisopo siguiendo los lineamientos establecidos por el manual de tomas de muestras microbiológicas de la secretaría distrital de salud, y de acuerdo al protocolo institucional establecido en la clínica (SDS, 2008). Dado que este trabajo estuvo enmarcado dentro de un macroproyecto, las muestras se tomaron en colaboración con los residentes de cirugía máxilo facial del centro de investigaciones odontológicas (CIO) de la Universidad Javeriana.
- 5.5 **Transporte:** Siguiendo las indicaciones establecidas por las normas de bioseguridad y preservación de la secretaría distrital de salud para toma y transporte de muestras, estas se recolectaron en un tubo de tioglicolato prereducido, para su posterior embalaje y transporte al laboratorio de bacteriología especializada de la Universidad Javeriana en un período de tiempo inferior al límite crítico de 2 horas (Thomson *et al*, 2003).
- 5.6 **Identificación microbiológica presuntiva:** a partir del tubo de tioglicolato, las muestras se sembraron en Agar sangre del cual se analizó el tipo de hemolisis y Agar tripticosa soya del cual se seleccionaron las colonias con las características morfológicas y tintoriales del Género *Staphylococcus*, colonias que posteriormente se identificaron por bioquímica clásica en medios de cultivo selectivos y diferenciales, utilizando un screening que como mínimo incluya confirmación por coloración de Gram, pruebas de catalasa, manitol, NaCl 6.5%, coagulasa/plasma (Ruoff, 2003).

- 5.7 Ensayos de sensibilidad:** Aquellas cepas que por la anterior técnica manual se identificaron como *S. aureus*, se les realizó el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos y confirmación SARM por cefoxitin. La sensibilidad a antimicrobianos se realizó por el método de difusión en agar con discos, según las normas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2006). Los antibióticos utilizados fueron betalactámicos e inhibidores de betalactamasas como son: oxacilina, cefoxitina, gentamicina, ciprofloxacina, eritromicina, clindamicina, trimetoprima-sulfametoxazol, cefotaxima, ampicilina/ Sulbactam, ceftazidima/ ácido Clavulónico, minociclina, cloranfenicol, rifampicina, vancomicina y teicoplanina. La prueba de cefoxitin se realizó en medio Mueller-Hinton agarizado con 4 % NaCl y sensidisco de 6 µg/mL incubándose a 35 grados C por 24 h; (Koneman, 1999)
- 5.8 Identificación microbiológica confirmatoria:** Aquellas muestras que bioquímicamente y por perfil de antibióticos correspondían a SARM se confirmaron por método Microscan siguiendo las instrucciones de la casa comercial.
- 5.9 Análisis de resultados:** los datos se tabularon en tabla excel y siendo un estudio descriptivo se sacaron los respectivos porcentajes para las variables de cada uno de los objetivos planteados.

6. Resultados

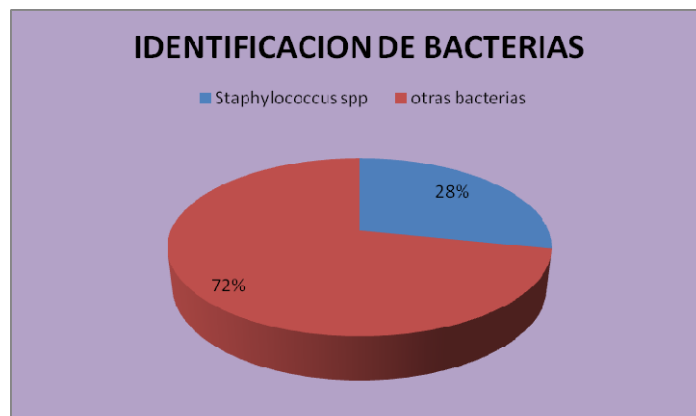
6.1 Características de la población de estudio

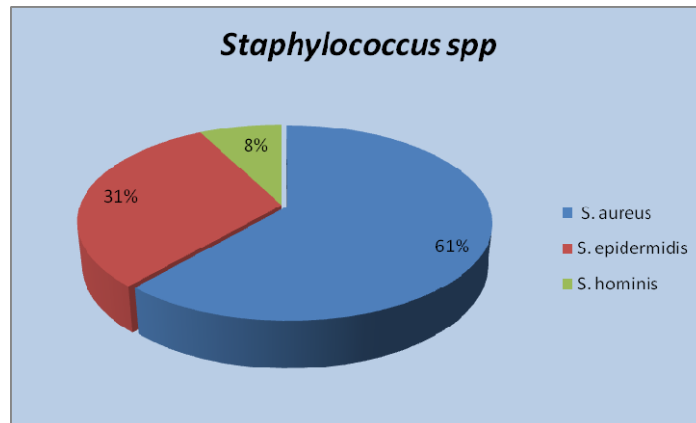
La población incluida en el estudio se caracterizó porque tenía una edad media de 61.14 años con rangos que iban entre 19 y 75 años, con un 65% de varones y 35 % mujeres. El proceso odontológico al cual fueron sometidos de carácter invasivo como extracción dental, procesos endodónticos, obturación de conductos, cirugías gingivales, y procesos dentales acompañados de sangrado y ruptura de tejido con factores asociados a riesgo de valvulopatías 2%, endocarditis infecciosa como antecedente 2% y prótesis valvular 96%.



6.2 Identificación fenotípica y prevalencia de *S. aureus*

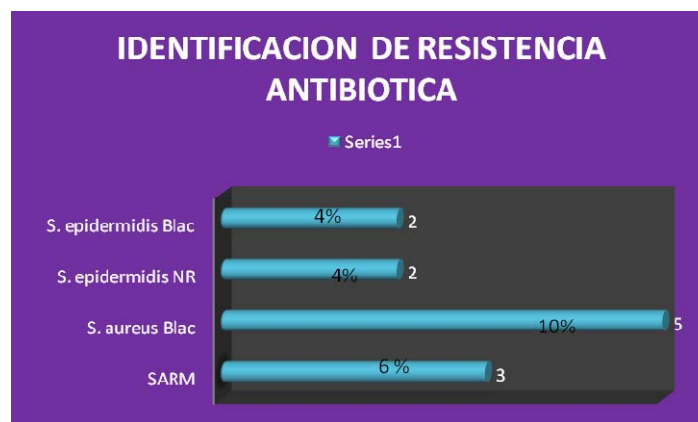
Para cumplir con el objetivo general del estudio, se identificaron inicialmente las cepas del género *Staphylococcus* por métodos bioquímicos manuales. De la población estudiada se obtuvieron en total 13 cepas de *Staphylococcus* (26%) de las cuales 8 correspondían a *S. aureus* (16%), 4 correspondían a *S. Epidermidis* (10%), posteriormente por confirmación en Microscan se pudo verificar que de estos últimos 5, una cepa (2%) correspondía realmente a *S. Hominis hominis*.





6.3 Identificación de SAMR

Aquellas cepas que fueron bioquímicamente identificadas como *S. Aureus* se les realizaron pruebas de susceptibilidad antibiótica tanto por método manual Kirby bauer como por Microscan encontrándose que del 16% de los *S. Aureus* aislados 6% correspondían al fenotipo SAMR y 10% presentaron resistencia únicamente a betalactámicos de primera generación. De igual forma, dentro del 8% de los *S. Epidermidis* 4% no presentaron resistencia a ningún antibiótico, y 4% eran resistentes a betalactámicos de primera generación.



6.4 Perfil de antibióticos en los SAMR

Para cumplir con el segundo objetivo específico se hizo un análisis del perfil de resistencia de cada uno de los SAMR aislados y como era de esperarse todas las cepas meticilino resistentes fueron resistentes a Penicilina y el 100% productoras de penicilinasas, y como dato relevante se observa un 100% de resistencia a Amoxicilina y Clindamicina que son los antibióticos normalmente utilizados en pacientes con E.I. Igualmente pudo observarse que antibióticos que se utilizan como segunda opción tales como Eritromicina tuvo una resistencia del 66%. La tabla muestra los perfiles de resistencia a los antibióticos obtenidos para los SAMR aislados:

ANTIBIOTICO	% DE RESISTENCIA (N=3)
Ampicilina	100%
Amoxicilina	100%
Ampicilina/Subactam	100%
Amoxicilina/Clavulónico	100%
Ceftriazona	100%
Clindamicina	100%
Cefalozina	100%
Gentamicina	100%
Imipenem	100%
Oxacilina	100%
Penicilina	100%
Rifampicina	0%
Synercid	0%
Tetraciclina	0%
Trimetropin sulfa	0%
Vancomicina	0%
Linezolid	0%
Moxifloxacina	0%
Levofloxacina	0%
Daptomicina	0%
Eritromicina	66%
Cloranfenicol	33%

6.5 Análisis de variables:

Aunque no formaba parte de los objetivos del estudio se realizaron algunos análisis adicionales con el fin de enriquecer la presentación del mismo, como fueron:

- Dentro de los factores de riesgo asociados al posible desarrollo de la enfermedad se observó que la presencia del microorganismo aunque suele ser independiente a la patología de base, en este estudio revirtió gran importancia ya que se ubicó en pacientes con el mayor riesgo de endocarditis, observándose la presencia del SAMR en un 33% en pacientes con prótesis valvular, 33% en pacientes con prótesis aórtica y 33% en pacientes con Miocardiopatía dilata, lo cual implica la gravedad de su presencia pues puede originar el proceso por más de una causa.
- No forma parte del proyecto de los objetivos de la tesis pero de manera adicional en las mismas muestras se aislaron *Streptococcus viridans* (58%), *Enterococcus faecalis* (2.1%), *Lactobacillus spp.* (13%), *Brahamella catarralis* (10.8 %), *Streptococcus agalactiae* (2.1%).
- Al realizar asociaciones con las características del grupo no se encontraron relaciones estadísticamente significativas implicando que factores como sexo, edad no favorecen el proceso infeccioso.
- Al realizar un análisis de concordancia entre las pruebas manuales y por el método de Microscan se obtuvo una concordancia mayor al 90% lo cual valida los resultados obtenidos.

7. DISCUSIÓN:

Aunque los resultados obtenidos muestran un porcentaje relativamente bajo de SAMR en la población odontológica estudiada en comparación contra otros grupos de estudio de SAMR en la comunidad donde la prevalencia oscila entre el 5 y 26 % en diversos países suramericanos, es importante destacar que estos pacientes actúan como reservorios que potencialmente pueden llegar a desencadenar brotes epidémicos (Corne et al, 2005), y es importante destacar que a diferencia de otros estudios, los pacientes de este trabajo tenían un alto riesgo de desarrollar E.I y las cepas aisladas presentaron un patrón de resistencia muy elevado a los betaláctamicos y a los antibióticos que normalmente se usan de base en los protocolos odontológicos como son Clindamicina, Amoxicilina y Eritromicina, lo cual hace que cualquier porcentaje resulte clínicamente significativo y plantea la necesidad de discutir si es necesario dentro de los protocolos de atención incluir aislamientos microbiológicos previos y determinar perfil de resistencia a antibióticos, con el fin de mejorar las medidas terapéuticas y de prevención en estos pacientes. *S. aureus* es la causa principal de E.I en el mundo, y esta tendencia se atribuye principalmente a la creciente prevalencia de la asistencia sanitaria asociada a E.I por *S. aureus* que está acompañada por la intervención de procedimientos, catéteres intravasculares y dispositivos implantables (Kanafi et al, 2006). Si bien, la frecuencia es cada vez es mayor en casos de E.I esto se atribuye a un mejor reconocimiento de la enfermedad por medio del ecocardiograma y no por los métodos microbiológicos, los cuales normalmente son subutilizados en los servicios odontológicos (Kanafani et al, 2006).

Trabajos realizados a la fecha muestran que *S. aureus* sigue siendo la causa más común de endocarditis en válvula nativa y en dispositivos protésicos. En este sentido, estudios realizados por University College London Hospital, en un análisis retrospectivo reportaron la presencia de *S. Aureus* en 47 pacientes (26%), y de estos, 12 (25.5%) tuvieron alteración en la válvula tricúspide, patología que puede desencadenarse si el paciente tiene como factor de riesgo de E.I la presencia de una prótesis aórtica o una prótesis válvular como sucede con los pacientes de nuestro estudio en el cual fue detectada la presencia del microorganismo (Wallace et al, 2002). De hecho, está más incrementada la frecuencia de casos por *Staphylococcus* en los pacientes sin cardiopatía predisponente y una mayor proporción de casos por *Streptococcus* en los pacientes con cardiopatía. Estos datos son similares con los publicados por otros autores, que comunican una incidencia del 40% de E.I por *Staphylococcus* en casos sin cardiopatía, frente al 26% de los casos de E.I con cardiopatía. (Kanafi et al, 2006; Castillo et al, 2002)

Dada que la E.I es una patología que inicialmente puede cursar de manera subaguda debe prestarse una mayor atención a la presencia de los microorganismos asociados especialmente si estos presentan algún tipo de resistencia a antibióticos como sucede en los SAMR. El estudio más representativo a la fecha es el de la Universidad Internacional St Luke's entre 1996 y 2009, con 70 pacientes con E.I se encontraron los siguientes resultados: los hemocultivos fueron positivos en 54 pacientes (87%), los microorganismos causales con relación a *Staphylococcus spp.* fueron: *S. aureus* en 9 casos (15%), de los cuales 3 casos (5%) de SAMR, *Staphylococcus coagulasa* negativo en 7 casos (11%), de los cuales 2 casos (3%) de *S. Lugdunensis* (Nomura et al, 2010). Estos datos muestran la importancia de la

detección de SAMR y guardan cierta similitud a los del presente estudio. Es importante determinar el agente causal y observar su patrón de resistencia ya que la mayoría de microorganismos resistentes se relacionan a endocarditis protésica, y en nuestro caso el 66% de los pacientes de los cuales se aisló SAMR tenían como condición de base el uso de prótesis valvular y/o aórtica (Whitener et al, 1993)

La mayoría de la endocarditis de válvula protésica muestra un porcentaje de 10-15% series de casos con una incidencia global de 0,1 a 2.3% paciente /año (Prendergast, 2006). Los casos pueden ser clasificados como temprano o tarde, dependiendo de si la infección se presenta dentro de un año de la cirugía o más tarde, y ambos si tiene las válvulas mecánicas y las bioprótesis que parecen igualmente susceptibles (Prendergast, 2006). Los primeros picos de la infección por dos meses después de la cirugía es a menudo causada por *Staphylococcus epidermidis* y *S. aureus* (Prendergast, 2006). Las características clínicas temprana, intermedia y tardía en la evolución con endocarditis por prótesis valvular muestran porcentajes del 50%, 61% y 57% para *S. epidermidis*. Por otro lado, evidencia para bacterias coagulasa negativa que no son de la especie *epidermidis* 50% en características clínicas tempranas, intermedia 39% y 43% tardía (Chu et al, 2009). Las infecciones por *S. aureus* han tenido cambios epidemiológicamente importantes que ha repercutido en las decisiones sobre las políticas terapéuticas a seguirse. Inicialmente fueron tratadas con éxito con antibióticos betalactámicos, pero el *S. aureus* desarrolló resistencia permitiendo el aislamiento de *S. aureus* resistente a metilina (SARM), el cual a su vez empezó siendo casi exclusivamente de infecciones nosocomiales, pero recientemente ha logrado trasladarse a la comunidad aislándose el SAMR asociado a la comunidad (SAMR-AC). Esta evidencia, junto con estudios moleculares y genéticos que demuestran la aparición de cepas genéticamente únicas, sugirió nuevas vías de transmisión fuera del ámbito del cuidado de la salud. Un grupo de pacientes que empieza a ser afectado fuertemente por la presencia de este microorganismo en la comunidad son las personas con riesgo de E.I. debido a que estudios evidencian que ha incrementado esta cepa, por ejemplo en Brazil representa casi el 38% de los casos de E.I causado por *S. aureus* y gracias a que se adquieren al entrar en contacto con instalaciones de salud, concediéndole resistencia a este microorganismo (Fortes et al, 2008). Por otro lado un estudio realizado en el Alfred Hospital en Australia entre 1991 y 2006 con 25 pacientes que fueron “definidos” con endocarditis y 2 con “posible” endocarditis. Solo sobrevivieron 12 pacientes (44 %) hasta ser dados de alta en el estudio, debido a que todos tuvieron bacteriemia con SARM en el hospital. Además, el porcentaje de supervivencia en los pacientes con la infección de la válvula nativa y protésica fue de 41% y 50% (Rogers et al, 2009). Este estudio concluyo lo siguiente: un cuarto de pacientes mueren por bacteremia, en un tercio de los casos deben realizarse cirugía y dos tercios de pacientes mueren por endocarditis causada por SARM (Rogers et al, 2009). En comparación con nuestro estudio que un 6% SARM equivalente a 3 pacientes de 46 pacientes en total, considerando que dos tenían prótesis valvular y el otro valvulopatía postquirúrgica nos dan indicio que existen diferentes tendencias y similitudes entre las regiones y países en relación a los datos reportados. Esto dependiendo de los antecedentes del paciente, y que tan avanzada puede estar la patología.

Clínicamente se ha demostrado que los pacientes con E.I por SAMR en comparación con aquellos con E.I por *S. aureus* sensible a metilina (SAMS) la enfermedad

presenta una mayor morbimortalidad por la refractariedad al tratamiento. Es por ello, que resulta crítico determinar el patrón de resistencia a los diferentes antibióticos. La rápida emergencia del SAMR-AC, y con un patrón de resistencia característico o incluso asociado a antibióticos no tradicionales complican el uso de antibiótico en los pacientes con riesgo E.I bajo los protocolos tradicionales. Algunos estudios han mostrado que pacientes del hospital universitario Basel en Switzerland evidenció que 210 personas portan el *S. aureus*, 90 en las narinas, 51 en la garganta y solo 69 en ambos lugares, de los cuales 208 muestras fueron sensibles a metilina y 2 fueron resistentes a metilina muestras tomadas únicamente de la garganta. Este estudio concluye que es muy baja la prevalencia de SARM en pacientes odontológicos en garganta y orificios nasales (Zimmerli *et al*, 2009). De manera similar, nuestro estudio mostró que los SAMR aislados tienen un 100% de resistencia a lactámicos como Amoxicilina, 66% a Eritromicina, y 100% Clindamicina, lo cual implica que en caso de desarrollarse la enfermedad sería necesario cambiar de protocolos terapéuticos ya que la Clindamicina y Amoxicilina que son los usados rutinariamente no servirían en estos casos.

Dado el patrón de resistencia del SARM: AC las tendencias en el manejo antibiótico debe ir enfocadas a los diferentes tipos de infección ocasionados por el SARM. En este estudio el antibiótico que drásticamente aumento en su consumo es la clindamicina quedando atrás otros antibióticos junto con los betaláctamicos (Herigo *et al*, 2010). Además, la clindamicina se estaba aplicando para varios sitios de infección causadas por *S. aureus* como es: Osteomielitis; neumonía y endocarditis; sugiriendo que los médicos de ahora son despreocupados prescribiendo siempre el mismo antibiótico para todo, sin mirar las consecuencias futuras para este tipo de infección causada por este microorganismo tan complicado (Herigo *et al*, 2010). Aunque estudios han demostrado gran efectividad para estas dos primeras patologías; cabe destacar que para la E.I no es igual su efectividad según la Asociación Americana del corazón. Para esta patología lo más recomendable según reportes es tratarlos con vancomicina. Por esta razón se sugerimos que es de vital importancia para el odontólogo consultar estos protocolos y replantear la formulación antibiótica para este tipo de pacientes.

Finalmente, queremos destacar que no es común encontrar microorganismos como el *Staphylococcus hominis*, y solo pocos estudios lo han referenciado como se evidencia en un estudio de Corti *et al.*, 2010 donde hay 1 caso de 61 pacientes con un porcentaje de 2.4% que presentan inmunodeficiencias como es el VIH y además que son adictos a drogas. Probablemente su presencia en el paciente que en nuestro estudio resultó positivo, obedece a una flora transitoria o temporal.

Esta investigación estableció que el SAMR sigue estando presente a nivel de la comunidad y sigue siendo un riesgo para el desarrollo de E.I. Un hallazgo distintivo del trabajo fue la alta resistencia a los antibióticos. Dada la importancia del trabajo y la relevancia de los datos hallados se requieren más estudios para identificar mejores estrategias terapéuticas y preventivas para la E.I.

8. CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS:

En conclusión, la frecuencia de aparición de cepas de SAMR en pacientes odontológicos con alto riesgo para E.I fue bajo, más es un porcentaje que se sitúa dentro de los niveles de emergencia declarados para estas cepas, lo cual nos alerta que hay que seguir una vigilancia estricta a este patógeno. Todas las cepas SAMR resultaron resistentes a betalactámicos, Clindamicina y algunas resistentes Eritromicina y Cloranfenicol pero fueron sensibles a los glucópeptidos y quinolonas. Finalmente se sugiere que estas cepas sean corroboradas con técnicas moléculas para definir si tienen presente el gen Mec A, característico de los SARM. Por otro lado, se sugiere cambiar el protocolo antibiótico en el área de odontología para prevenir a los pacientes el riesgo de E.I causada por el SARM.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- a. ALMIRANTE A B, MIRÓ J. Infections associated with prosthetic heart valves, vascular prostheses, and cardiac pacemakers and defibrillators. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2008; 26(10):647-664.
- b. CAMARENA JJ, SÁNCHEZ R. Infección por *Staphylococcus Aureus* resistente a metilina. *Control de calidad SEIMC*. 2010. Disponible en <http://www.seimc.org/control/revisiones/bacteriologia/sarm.pdf>. Consultado agosto 10, 2010.
- c. CARMONA T, DIZ P, LIMERES J, OUTUMURO M, CAAMAÑO F, FERNÁNDEZ J, VÁZQUEZ E. Pautas de profilaxis antibiótica de Endocarditis Bacteriana, recomendadas por los odontólogos en España. *Med Oral* 2004; 9:56-62.
- d. CASTILLO J, ANGUITA M, TORRES F, SILES J, MESA D, VALLÉSA F. Factores de riesgo asociados a endocarditis sin cardiopatía predisponente. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55 (3): 304-307
- e. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 6th Edit M100-S16 26 (3), 2006.
- f. CORIA JJ, MORA R, PÉREZ VM, DE LA CRUZ R, VÁZQUEZ A. Bacteriemia nosocomial por *Staphylococcus hominis*, brote en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital de alta especialidad. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2010; 13 (91): 87-92.
- g. CORNE P, MARCHANDIN H, JONQUET O, CAMPOS J, BAÑULS A. Molecular Evidence that Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* Plays a Role in Respiratory Tract Infections of Critically Ill Patients. *Clin Microbiol*. 2005 ; 43(7): 3491–3493.
- h. CORTI M E, PALMIERI O J, VILLAFAÑE M F, TRIONE N. Evaluación de 61 episodios de endocarditis infecciosa en pacientes adictos a drogas intravenosas e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo-1. *Revista Argentina de Microbiología* 2004; 36: 85-87.

- i. CHU V H, MIRO J M, HOEN B, CABELL CH, PAPPAS P A, JONES P, STRYJEWSKI M E, ANGUERA I, BRAUN S, MUÑOZ P, COMMERFORD P, TORNOS P, FRANCIS J, OYONARTE M, SELTON-SUTY P, MORRIS A, HABIB G, ALMIRANTE B, SEXTON B J, COREY G R, FOWLER V G, FOR THE INTERNATIONAL COLLABORATION ON ENDOCARDITIS-PROSPECTIVE COHORT STUDY GROUP. Coagulase-negative staphylococcal prosthetic valve endocarditis—a contemporary update based on the International Collaboration on Endocarditis: prospective cohort study. *Heart* 2009;95:570–576.
- j. DAVID M, DAUM R. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic. *Clin. Microbiol. Rev.* 2010; 23 (3): 616-687.
- k. FORTES C, ESPANHA C, BUSTORFF F, ZAPPA B, FERREIRA A, BARBOSA R, GONÇALVES N, FOWLER V, DESHMUKH H. First Reported Case of Infective Endocarditis Caused by Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Not Associated With Healthcare Contact in Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2008;12(6):541-543
- l. GARDELLA N, PICASSO R, PREDARI S.C, LASALA M, FOCOLI M, BENCHETRIT G, FAMIGLIETTI A, CATALANO M, MOLLERACH M, GUTKIND G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in Buenos Aires Teaching Hospitals: replacement of the multidrug resistant South American clone by another susceptible to rifampin, minocycline and trimethoprim-sulfamethoxazole. *Rev. argentina de microbiologia* 2005; 37: 156-160.
- m. GUDIOL F, AGUADO J, PASCUAL A, PUJOL M, ALMIRANTE B, MIRO JM, CERCENADO E, DOMINGUEZ M, SORIANO A, RODRIGUEZ J, VALLE J, PALOMAR M, TORNOSM P, BOUZA E. Documento de consenso sobre el tratamiento de la bacteriemia y la endocarditis causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2009;27(2):105–115.
- n. HERIGON J, HERSH A, GERBER J, ZAOUTIS T, NEWLAND J. Antibiotic management of *Staphylococcus aureus* infections in US children's Hospital, 1999-2008. *Pediatrics* 2010;125: 1294-1300
- o. KANAFANI Z, FOWLER V. *Staphylococcus aureus* infections: New challenges from an old pathogen. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2006;24(3):182-193.
- p. KONEMAN, ELMER WILLIAM. Diagnostico microbiológico texto y atlas color. Editorial medica panamericana. 5 ed. 1999. Pag 795-796.
- q. LONDOÑO J, ORTIZ G, GAVIRIA A. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín 2004. *Infectio* 2006; 10(3): 160-166.

- r. MARIN M, GUDIOL F. Antibióticos betaláctamicos. *Enfer Infecc Microbiol Clin* 2003; 21 (1): 42-55.
- s. MORRAS, E. Profilaxis de la Endocarditis Infecciosa en la Consulta Odontológica. *Normas Actuales de la Asociación Americana del Corazón. Acta odontol. venez* 2002; 40(3): 301-304.
- t. NICOLOSI L. Endocarditis infecciosa. Nuevas recomendaciones para su prevención. *Guía de la american heart association 2007. Rev Facultad de odontología*; 2007, 22 (52/32): 9-14.
- u. NOMURA A, OMATA F, FURUKAWA K. Risk factors of mid-term mortality of patients with infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol infect Dis* 2010.
- v. PRENDERGAST B D. The changing face of infective endocarditis. *Heart* 2006; 92:879–885.
- w. PORTH, CAROL MATTSON. Fisiopatología salud-enfermedad: un enfoque conceptual. *Editorial medica panamericana*. 7 ed. 2006. Pág.: 558-559.
- x. ROGERS B, DRAKE A, SPELMAN D. Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Endocarditis in an Australian Tertiary Hospital: 1991–2006. *Heart, Lung and Circulation* 2009; 18:208–213.
- y. RUOFF KL. Algorithm for identification of aerobic gram positive cocci. *Manual of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology* 2003: 331–333.
- z. S D S. Toma de muestras dentales en Secretaría Distrital de Salud. *Consenso en toma de muestras microbiológicas*.2008: 49-52.
- aa. TIBAVIZCO D, RODRIGUEZ J, SILVA E, CUERVO S, CORTES J. Enfoque terapéutico de la bacteremia por *Staphylococcus aureus*. *Biomédica* 2007; 27:294-307.
- bb. THOMSON BR, MILLER M. Specimen collection, transport, and processing: *Bacteriology. Manual of clinical microbiology*. 8th ed. 2003.
- cc. VELÁZQUEZ-MEZA ME. Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* Meticilino resistente. *Salud Pública Mex* 2005; 47:381-387.
- dd. WALLACE S M, WALTON B I, KHARBANDA R K, HARDY R, WILSON A P, SWANTON R H. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002; 88: 53- 60.
- ee. WILSON W, TAUBERT KA, GEWITZ M, LOCKHART PB, BADDOUR LM. Prevention of Infective Endocarditis. *Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever,*

Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. Journal of the American Heart Association. *Circulation* published online Apr 19, 2007: [www:http//circ.ahajournals.org](http://circ.ahajournals.org).

- ff. WHITENER C, CAPUTO GM, WEITEKAMP MR, KARCHMER AW. Endocarditis due to coagulase negative Staphylococci: microbiologic, epidemiologic and clinical considerations. *Infect Dis Clin North Am*. 1993;7 (1):81-96.

- gg. ZIMMERLI M, WIDMER A, DANGEL M, FILIPPI A, RENO F, MEYER J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among dental patients: a problem for infection control in dentistry? *Clin Oral Invest* 2009; 13:369–373.

10. Anexos

Aprobación comité de ética del Proyecto Total que incluye el TRABAJO DE TESIS DE PREGRADO.



POLICIA NACIONAL DIRECCION DE SANIDAD

Bogotá, Agosto 02 de 2010

No: 279 HOCEN - DEDOC

Señora Doctora
MARÍA CLEMENCIA BERMÚDEZ DE CAICEDO
Directora Carrera de la Facultad de Odontología
PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA

ASUNTO: Aprobación Trabajo

Con un cordial saludo me permito informar que el Comité de Investigación en su sesión del día 21 de julio y el Comité de Ética de la Investigación en sesión del día jueves 29 de julio de 2010, han dado su respectivo aval y aprobación para que los doctores EDNA MILENA ALARCÓN TIQUE, YABRUDY DIÁZ NELPHEM AIDEE Y GUSTAVO ANDRÉS MOLINA JARAMILLO, realicen en el Hospital Central de la Policía, el proyecto de investigación: Determinación del perfil antimicrobiano de los staphylococcus spp aislados en cavidad oral, en pacientes con endocarditis infecciosa, como requisito para optar el título Cirujano Oral y Maxilo- facial

Cordialmente,

Trabajadora Social **MARTHA CAÑÓN ORJUELA**
Jefe (E) Oficina de Investigación Y Docencia

CC. Dra. Silvia Barrientos
Directora Tesis de Grado

"Humanismo y calidad, camino a la excelencia en la sanidad policial"
Email. DEDOC @policia.gov.co
Cra. 59 No. 26-21 Tels: 2202148-2202141