

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

"MICROBIOTA BUCAL EN PACIENTES INTERNADOS EN UNIDAD CORONARIA DEL HOSPITAL MUNICIPAL EVA PERÓN DE MERLO"

Autora: Barrios, Mariana

Director de la carrera: Dr. Grandinetti, José Alberto

Tutora: Dra. Brusca, María Isabel

Tutor externo: Dr. Ccama, Hualpa Armando

PRESENTACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE ODONTÓLOGA

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Octubre 2020

Índice

Resumen	1
Summary	2
Introducción	3
Objetivos	14
Hipótesis	15
Materiales y metodología	16
Resultados	20
Discusión	25
Conclusión	40
Bibliografía	41
Anexo	48

Resumen

Introducción: la cavidad bucal constituye un medio ecológico, perfecto para el crecimiento y desarrollo de bacterias que forman una flora microbiana en equilibrio, llamada flora saprófita. Si este equilibrio se rompe se producen situaciones patológicas por sobre crecimientos microbianos, los cuales pueden presentar diseminación en el organismo. **Objetivo:** determinar variaciones en la microbiota bucal de pacientes ingresados en Unidad Coronaria del Hospital Municipal Eva Perón de Merlo. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio de corte transversal, en el cual se evaluaron pacientes internados en Unidad Coronaria y su relación con una microbiota no habitual en la cavidad bucal. Se tomaron muestras con un hisopo estéril de los microorganismos presentes en los tejidos blandos de la cavidad bucal, al momento del ingreso del paciente y a las 48 horas, posteriormente fueron sembradas dichas muestras biológicas en medios de cultivos diferenciales enriquecidos, con el fin de conocer la prevalencia de microorganismos tales como: *Estafilococos aureus*, *Pseudomonas aeruginosas*, y *Candida spp.* **Resultados:** al momento del ingreso los pacientes presentaron una flora habitual (100%), diferente a la presentada a las 48 horas posteriores, donde se evidenció un aumento significativo de la especie fúngica *Candida spp.* (50%), *Estafilococos aureus* (10%), y *Pseudomonas aeruginosas* (5%). El resto de los pacientes (35%), mantuvieron la flora habitual a las 48 horas. **Conclusión:** se confirmó que la microbiota bucal cambia en pacientes internados en Unidad Coronaria con un periodo mayor a 48 horas. Se evidenció un aumento significativo de la especie fúngica *Candida spp.*

Summary

Introduction: the oral cavity constitutes an ecological environment, perfect for the growth and development of bacteria that form a balanced microbial flora, called saprophytic flora. If this balance is broken, pathological situations occur due to microbial growths, which can present dissemination in the body. **Objective:** to determine variations in the oral microbiota of patients admitted to the Coronary Unit of the Eva Perón de Merlo Municipal Hospital. **Materials and methods:** a cross-sectional study was carried out, in which patients admitted to the Coronary Unit and their relationship with an unusual microbiota in the oral cavity were evaluated. Samples were taken with a sterile swab of the microorganisms present in the soft tissues of the oral cavity, at the time of admission of the patient and at 48 hours, later these biological samples were seeded in enriched differential culture media, in order to know the prevalence of microorganisms such as: *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosas,* and *Candida spp.* **Results:** at the time of admission, the patients presented a normal flora (100%), different from that presented at 48 hours later, where a significant increase in the fungal species *Candida spp.* (50%), *Staphylococcus aureus* (10%), and *Pseudomonas aeruginosas* (5%). The rest of the patients (35%), maintained the usual flora at 48 hours. **Conclusion:** It was confirmed that the oral microbiota changes in patients admitted to the Coronary Unit with a period greater than 48 hours. There was a significant increase in the fungal species *Candida spp*.

Palabras claves: Microbiota bucal, infecciones hospitalarias, *Staphylococcus aureus, Pseudomona aeruginosa, Candida.*

Introducción

Las infecciones hospitalarias son aquellas adquiridas durante la internación y que no estuvieron presentes o incubando al momento de la admisión del paciente [9].

Pueden ser locales y/o sistémicas, y ser el resultado de la presencia de un agente infeccioso o su toxina después de 48 horas o más de un ingreso hospitalario [17].

Alargan la estancia hospitalaria de pacientes internados, elevan la morbimortalidad de estos y causan mayores gastos económicos y humanos que repercuten en todos los niveles de la población. Por lo tanto, se debería evitar la ocurrencia de tales infecciones [5].

Las infecciones hospitalarias existen en todos los establecimientos de salud del mundo, pudiendo variar su presentación según la calidad de los pacientes y la atención que se les brinda, afectan desde un 3% a un 17% de las personas que requieren internación, teniendo como consecuencia un sustancial incremento de la enfermedad, fallecimientos y costos para el centro hospitalario en cuestión. Para dar una magnitud del problema podemos decir que las mismas contribuyen al incremento de la mortalidad en aproximadamente un 4% y son causales de las mismas en el 1% [9].

La identificación temprana y precisa de los patógenos nosocomiales es crucial para proporcionar un tratamiento oportuno y adecuado. Una respuesta rápida también evita la progresión de la infección a afecciones potencialmente mortales, como la septicemia o la infección generalizada del torrente sanguíneo [3].

Pueden originarse de maneras endógenas o exógenas. Las endógenas provienen del microbiota del paciente. Las exógenas son las causadas por agentes externos al individuo, que pueden ser transmitidos por otros pacientes, por profesionales de la salud o por fómites como los artículos hospitalarios. En este último caso, durante el período de hospitalización el paciente adquiere los microorganismos del medio ambiente, convirtiéndose en una parte constitutiva de su propio microbiota [18].

El personal encargado de los pacientes ha sido identificado como reservorio y vector de brotes de infecciones intrahospitalarias, acciones rutinarias de los mismos como la técnica y la vigilancia sobre los procedimientos que se llevan a cabo sobre el paciente, vigilancia sobre terapia farmacológica, y en general técnicas de asepsia y antisepsia en todo procedimiento, son factores claves para el desarrollo o no de infecciones [5].

Diversos microorganismos patógenos oportunistas contaminan superficies y equipos, como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, *Enterococcus* resistente a la vancomicina, *Pseudomonas aeruginosa,* entre otros agentes potenciales de infecciones relacionadas con superficies muestran un riesgo inminente para la seguridad del paciente en el ambiente hospitalario. Fallos en la limpieza y la desinfección de las superficies puede provocar la diseminación y transferencia de microorganismos en entornos de servicios de salud. Limpiar y desinfectar superficies es importante para brindar una sensación de bienestar, seguridad y comodidad para los pacientes y para los profesionales de la salud, mas aun en esta época de pandemia [19].

Las manos de los profesionales de la salud son uno de los principales medios de transmisión cruzada en el entorno hospitalario. Se ha demostrado que, con la falta de higiene de manos, las infecciones hospitalarias se ven agravadas por la capacidad de la piel para albergar organismos y transferirlos de una superficie a otra, por contacto directo, piel a piel, o indirectamente, a través de fómites que culminan en la contaminación del paciente. El lavado de manos es la medida principal de control de la propagación de microorganismos en el medio ambiente [20].

Una acción simple, pero la falta de cumplimiento de esta por parte de los profesionales de la salud es un problema mundial. Luego del contacto con pacientes y/o un entorno contaminado, los microorganismos pueden sobrevivir en las manos durante lapsos que pueden oscilar entre 2 y 60 minutos [24].

Las infecciones nosocomiales (IN), son un verdadero reto para las Ciencias Médicas, actualmente son consideradas como uno de los mejores indicadores de calidad de la atención hospitalaria, así como, la eficiencia de un hospital que no solo se mide por los índices de mortalidad y aprovechamiento de los recursos, sino también se toma en cuenta el índice de infecciones hospitalarias [19].

Una revisión reciente mostró que la implementación de medidas de vigilancia continua tuvo un impacto positivo en el control de las infecciones nosocomiales. Aunque los programas de vigilancia pueden ser relativamente caros de implementar, son rentables en comparación con el gasto del tratamiento de la sepsis y la morbilidad asociada a ella [17].

La mayoría de las instituciones que han logrado controlar las infecciones hospitalarias, lo han realizado mediante la implementación de sistemas de vigilancia y capacitación constante del personal de salud, en medidas de prevención y control [8].

La vigilancia implica la revisión de los resultados del laboratorio de microbiología, una labor epidemiológica en las plantas de hospitalización, la aplicación de definiciones normalizadas de infección, el diálogo constante con el personal del hospital y el uso del sentido común [4].

Desde hace varios años algunos países latinoamericanos cuentan con programas de vigilancia de las infecciones intrahospitalarias, promoviendo inicialmente la realización de estudios de prevalencia en los principales establecimientos hospitalarios con el fin de sensibilizar y tener un diagnóstico general de estas infecciones [21].

El Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA), del Ministerio de Salud de la Nación, establece y coordina una red de hospitales en todo el país que permite, a partir de la información de cada institución, generar una gran base de datos representativa de la realidad nacional. De allí se obtienen indicadores inmediatos y actualizados de episodios de infecciones hospitalarias y se realiza, en forma continua, una vigilancia epidemiológica [6].

Desde una perspectiva epidemiológica, es esencial realizar estudios de prevalencia y estudios que caractericen los riesgos asociados con las enfermedades infecciosas. Tales estudios proporcionan fuentes de información sobre los principales microorganismos que circulan dentro de los hospitales y sus perfiles de resistencia a los antimicrobianos [23].

La aparición de cepas resistentes frente a varios grupos de antimicrobianos se ha visto impulsada por el uso inapropiado de antimicrobianos, la automedicación y el incumplimiento terapéutico. El incremento de la resistencia bacteriana se ve expresada en términos de morbilidad, mortalidad y gastos sanitarios derivados de la atención médica, que podrían amenazar la sostenibilidad de los sistemas de salud [11].

A lo largo de los años, los patrones de crecimientos microbianos han experimentado muchos cambios, con cepas emergentes de posibles especies resistentes a los medicamentos, incluido *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas spp*., *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* y organismos gramnegativos productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) [17].

Pese a todo lo dicho, y sabiendo que la cavidad bucal es un nicho que alberga especies patógenas que pueden presentar diseminación en el organismo, es un nicho poco estudiado en los pacientes con infecciones intrahospitalarias. Las especies anaeróbicas diferentes que pertenecen a los géneros *Peptostreptococcus*, *Prevotella, Fusobacterium, Gemella* y *Porphyromonas* son de particular interés, al igual que las especies aeróbicas *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Corynebacterium*. Cada uno de estos microorganismos ocupa un micro nicho diferente dentro de la cavidad bucal, y el equilibrio prevaleciente se altera cuando las condiciones se modifican, como resultado de una enfermedad o debido a intervenciones dentales. Las bacterias patógenas oportunistas (*Actinomyces,* especies de *Prevotella intermedia*, etc.) pueden desarrollarse en estas condiciones, al igual que las levaduras (*Candida sp., Histoplasma capsulatum*), virus (*herpes simplex, papiloma virus*) y parásitos (*Entamoeba gingivalis, Trichomonas tenax*) [(10)].

Un número considerable de enfermedades infecciosas involucran múltiples especies microbianas coexistiendo e interactuando en un host. En estas infecciones, la presencia de un determinado microorganismo predispone al huésped a la colonización por otros y en aditivos polimicrobianos. La adherencia de los organismos a las superficies y entre sí es un requisito previo para establecer infecciones concurrentes, que a menudo provienen de la formación de biopelículas polimicrobianas que se forman en superficies bióticas o abióticas. La mucosa bucal sirve como una importante barrera para la miríada de especies microbianas presentes en este complejo entorno. Sin embargo, las interacciones entre las diversas especies pueden ser sinérgicas, en este caso la presencia de un microorganismo genera un nicho para otros microorganismos [(27)].

El equilibrio ecológico de la cavidad bucal es crucial para mantener la salud bucal, su desequilibrio potencia el dominio de especies patógenas, que pueden conducir al desarrollo de una enfermedad [(26)].

Como consecuencia, se deben realizar estudios epidemiológicos de sensibilidad bucal a los patógenos, fomentando la administración de antibióticos apropiados, con dosis adecuadas y manteniendo a los especialistas al tanto de las últimas tendencias [(10)].

Estudios han demostrado que diferentes estructuras y tejidos bucales están colonizados por distintas comunidades microbianas. Aproximadamente 280 especies bacterianas de la cavidad bucal han sido aisladas en cultivos y nombradas formalmente. Se ha estimado que menos de la mitad de las especies bacterianas presentes en la cavidad bucal pueden cultivarse utilizando métodos microbiológicos anaeróbicos, y que es probable que haya entre 500 y 700 especies bucales comunes [28].

En la cavidad bucal, *C. albicans* coexiste con varias especies bacterianas comensales que forman biopelículas complejas en la mucosa, un fenómeno conocido por jugar un factor importante en la colonización. Por lo tanto, cuando surgen infecciones por *Candida*, a menudo ocurren en asociación con bacterias. Aunque la especie fúngica dismórfica *Candida albicans* y la bacteria *Staphylococcus aureus* son colonizadores comunes de los humanos, se consideran patógenos oportunistas principales [27].

La homeostasis de la comunidad microbiana está influenciada por muchos factores, como las interacciones con el entorno externo, las asociaciones comunitarias y las interacciones internas entre diferentes órganos [29].

La endocarditis infecciosa (EI), se asocia con una morbilidad y mortalidad significativamente elevada. Puede ocurrir como resultado de procedimientos invasivos relacionados con la atención médica (hasta un 35%, según las series). La prevención es, por lo tanto, una entidad clínica importante [31].

El término endocarditis relacionada con la atención sanitaria (ERAS) incluye las EI nosocomiales, adquiridas durante un ingreso hospitalario, como consecuencia de una manipulación realizada en el ámbito ambulatorio [33].

El perfil epidemiológico de la EI ha cambiado considerablemente en los últimos años, especialmente en los países industrializados. La EI, que una vez fue una enfermedad que afectaba a los adultos jóvenes con enfermedades valvulares bien identificadas (en su mayoría reumáticas), ahora afecta a pacientes mayores que más a menudo sufren EI como resultado de procedimientos relacionados con la asistencia sanitaria, tanto en pacientes sin enfermedad valvular previa, como en los pacientes con válvulas protésicas. En un reciente estudios de 1.779 casos de EI reunidos prospectivamente en 16 países, *S. aureus* resultó ser la causa más frecuente no sólo en la EI, sino también en la EI sobre válvula protésica [(34)].

En el presente trabajo se estudian los microorganismos más frecuentes en las muertes por infecciones intrahospitalarias: *Staphylococcus aureus* es una bacteria anaerobia facultativa, grampositiva, importante patógeno humano que causa una amplia gama de infecciones clínicas; una de las principales causas de bacteriemia, endocarditis infecciosa, así como de infecciones osteoarticulares, cutáneas, tejidos blandos e infecciones pulmonares [(35)].

S. aureus es, probablemente, el más versátil de los microorganismos patógenos, ya que puede producir enfermedad por toxinas o superantígenos, invadir cualquier órgano o tejido y originar supuración, necrosis tisular, trombosis vascular y bacteriemia. Presenta gran capacidad de originar metástasis por vía hematógena y puede crecer en el citoplasma celular, formar biopelículas, originar bacteriemia persistente, infección crónica o permanecer quiescente y reactivarse meses o años más tarde [(36)].

El género *Staphylococcus* tiene por lo menos 40 especies, algunos son miembros de la flora normal de la piel y la mucosa del ser humano. Los sitios de colonización actúan como reservorios de cepas para futuras infecciones por *S. aureus*, es por ello por lo que, las personas colonizadas están expuestas a un mayor riesgo de nuevas infecciones. Por lo general, la transmisión se origina en una colonización transitoria de las manos del personal sanitario, que de esta manera transfieren estas cepas de un paciente a otro. Además, se ha señalado la propagación de estafilococos en aerosoles procedentes de las secreciones respiratorias o nasales de individuos intensamente colonizados [(13)].

Las infecciones por *S. aureus* pueden diagnosticarse fácilmente por la tinción de Gram y por el examen microscópico del contenido del absceso o del tejido infectado. El aspecto de los estafilococos es el de grandes cocos Gram positivos que se encuentran aislados, en parejas o formando cúmulos [(14)].

Los estafilococos patógenos desarrollan con gran rapidez resistencia a muchos antimicrobianos y pueden plantear problemas terapéuticos difíciles [(12)].

La primera cepa resistente a la meticilina en Estados Unidos se informó en 1968. Su frecuencia fue aumentando año tras año hasta que, en la actualidad, su prevalencia en los hospitales llegó al 50%. La mayor parte de los pacientes infectados con cepas meticilino-resistentes reconocen algún factor predisponente, como la hospitalización, adicción endovenosa, procedimientos invasivos y tratamientos antibióticos previos [(37)].

S. aureus resistente a meticilina (SAMR) tiene la particularidad de ser resistente a todas las penicilinas y a los antibióticos betalactámicos disponibles, excepto ceftarolina. Durante mucho tiempo, SAMR estuvo vinculado con las infecciones de pacientes hospitalizados o asociadas al cuidado de la salud. Estas cepas se caracterizan por presentar, además de la resistencia a la penicilina, resistencia acompañante a otros antibióticos, como clindamicina, eritromicina, rifampicina, fluoroquinolonas y trimetoprima/sulfametoxazol (TMS) [(38)].

S. aureus no se considera una bacteria bucal residente. Se encuentra en la microbiota gastrointestinal humana. Esta especie es también frecuentemente aislada en los canales radiculares fallidos sometidos a tratamiento, y en infecciones nosocomiales [(39)].

Por otra parte, *Pseudomona aeruginosa,* es un bacilo aerobio, Gram negativo, ubicuo en el ambiente que puede producir gran diversidad de infecciones en el ser humano. Habitualmente se encuentra estrechamente relacionada con la hospitalización, las unidades de cuidados intensivos (UCI), la presencia de comorbilidad e inmunodepresión y el uso de dispositivos invasivos y antibioterapia previa. Frecuentemente se aísla en procesos clínicos de importante complejidad, estancias prolongadas y alto consumo de recursos. Las infecciones causadas por *P. aeruginosa* se suelen iniciar con la adherencia bacteriana y la colonización de las superficies cutáneas o mucosas, evolucionando hacia la invasión bacteriana local y la lesión de los tejidos subyacentes [(17)].

Las cepas de *P. aeruginosa* poseen genomas grandes. Su capacidad metabólica es extensa, como lo demuestran su capacidad para producir múltiples metabolitos secundarios y polímeros, así como su capacidad para utilizar diversas fuentes de carbono y aceptores de electrones. Debido a una variedad de mecanismos de adaptación, supervivencia y resistencia a múltiples clases de antibióticos, las infecciones por cepas de *P. aeruginosa* pueden ser potencialmente mortales y está emergiendo en todo el mundo como una amenaza para la salud pública [(40)].

Es un microorganismo que causa infecciones nosocomiales en Estados Unidos de América (7,1%) y los países europeos (8,9%), siendo uno de los principales patógenos causantes de infecciones predisponentes a ser multi resistentes debido al entorno intrahospitalario [(41)].

Se estimó que la resistencia a los antimicrobianos podría llevar a 10 millones de muertes al año en 2050, a nivel mundial. Las enfermedades infecciosas son la segunda causa principal de muerte en países de ingresos bajos a medianos [(42)].

Las *Pseudomonas* resistente a múltiples fármacos se asocian especialmente con una mayor mortalidad debido a que no existen opciones terapéuticas adecuadas [(43)].

P. aeruginosa prevalece en entornos de atención médica, debido a que puede sobrevivir en superficies abióticas y bióticas, como equipos médicos que resisten a los métodos de desinfección, mientras que es transmisible de paciente a paciente [(44)].

Y por último se estudiará el género *Candida,* es una especie fúngica oportunista, que comúnmente coloniza superficies mucosas como componente habitual del microbiota bucal. Sin embargo, cuando las defensas del huésped se debilitan, puede proliferar y causar una variedad de infecciones desde las mucosas; como la candidiasis oral, hasta infecciones sistémicas que a menudo comprometen la vida del huésped [(27)].

Las infecciones del torrente sanguíneo por *Candida* conducen a una prolongación de hospitalizaciones, costos significativos y alta mortalidad. El diagnóstico oportuno es crítico, debido a que los pacientes tratados después de las 48 horas del diagnóstico presentan menor capacidad de supervivencia. *Candida* es responsable de aproximadamente el 10% de las infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo. Las especies aisladas más comunes incluyen *C. albicans, C. glabrata, C. parapsilosis y C. tropicalis* [(46)].

La mortalidad por sepsis severa causada por *Candida* es mayor al 50%, y por lo tanto es mayor que la mortalidad por sepsis debido a cualquier bacteria, incluso *Pseudomonas aeruginosa* [(47)].

Todas las especies de *Cándida* patógenas para el ser humano se encuentran también como comensales de éste, particularmente en boca, intestino y vagina. Estas especies crecen con rapidez a temperaturas de 25 a 37°C en medios de cultivos simples, como células ovales en gemación. En los tejidos se encuentran tanto levaduras como seudohifas. Los medios de cultivo disponibles en la actualidad para la inoculación primaria permiten la identificación preliminar de las especies de *Candida* por el color de las colonias. En 24 horas ya pueden aparecer colonias blancas de consistencia pastosa cremosa y brillante, pero el máximo desarrollo se obtiene a las 48 o 72 horas. La identificación precisa de las especies distintas de *Candida albicans* requiere pruebas bioquímicas [(18)].

La candidiasis es una infección producida por hongos levaduriformes oportunistas, que pertenecen al género *Candida*, en el 40 a 60% de personas sanas, la cavidad bucal está colonizada por dichas levaduras. Existen más de 150 especies de este género, pero, sólo unas cuantas son patógenas a humanos; entre las que sobresalen, se encuentra *Cándida albicans* que llega a aislarse en 40-85% de las infecciones. A partir del foco bucal la candidiasis puede continuar hacia la faringe, laringe, esófago y tráquea, lo cual es frecuente en pacientes inmunosuprimidos. Una vez que *Candida* ha atravesado la barrera cutánea mucosa, las defensas del hospedador se debilitan. La diseminación hematógena afecta principalmente a la retina, los riñones, el bazo y el hígado [(45)].

Por lo tanto, las infecciones por *Candida* son endógenas y ocurren cuando hay una interrupción en el entorno del host. La capacidad de este patógeno fúngico altamente adaptable para la transición de comensal a un patógeno, es principalmente el resultado de su capacidad de cambiar morfológicamente entre levaduras y formas hifas [(27)].

Una vez que se establece una biopelícula, la expresión de la virulencia de *Candida* aumenta, y la susceptibilidad a los antimicrobianos y la fagocitosis disminuye drásticamente [(48)].

Objetivos

Objetivo general

Determinar variaciones en la microbiota bucal de pacientes ingresados en Unidad Coronaria del Hospital Municipal Eva Perón de Merlo.

Objetivos específicos

- Conocer la prevalencia de *Estafilococos aureus, Pseudomonas aeruginosas,* y *Candida spp,* en la mucosa bucal de pacientes internados en Unidad Coronaria.
- Evaluar el cambio de dichos microorganismos a las 48 horas post internación.
- Realizar un informe de la importancia epidemiológica para controlar estos microorganismos en la cavidad bucal con el fin de evitar infecciones sistémicas.

Hipótesis

La microbiota bucal cambia en pacientes internados en Unidad Coronaria con un periodo mayor a 48 horas, ya que se considera infecciones hospitalarias pasado ese lapso con aumento de morbilidad y mortalidad del paciente.

Materiales y metodología

Se realizó un estudio de tipo experimental comparativo. Durante junio de 2018, y octubre de 2019.

Se incluyeron 20 individuos de ambos sexos, mayores a 35 años, internados en Unidad Coronaria del Hospital Municipal Eva Perón de Merlo, en un periodo mayor a 48 horas. Con el fin de conocer la prevalencia de microorganismos en la cavidad bucal tales como: *Estafilococos aureus*, *Pseudomonas aeruginosas*, y *Candida spp.*

Criterios de selección:

Inclusión:

- Individuos mayores a 35 años, de ambos géneros.
- Individuos con internación en Unidad Coronaria, con un periodo superior a 48 horas.

Exclusión:

- Pacientes que padezcan endocarditis infecciosa.
- Pacientes que presentan candidiasis bucal al momento de la internación.
- Pacientes con entidades que influyen en la salud gingival como: epilepsia, diabetes, diabetes mellitus, trasplantados.
- Pacientes que recibieron antibióticos, antiinflamatorios o antifúngicos 72 horas previas al estudio.
- Pacientes que padezcan enfermedades autoinmunes y/o en tratamiento con inmunosupresores o corticoterapia prolongada (mayor a 3 meses).

Se consideró como "Grupo Control" los 20 pacientes a los cuales se les tomaron muestras biológicas de los microorganismos existentes en los tejidos blandos de la cavidad bucal, a través de un hisopado en el momento de su ingreso hospitalario, mientras que el "Grupo Experimental" hace referencia a la población conformada por los mismo 20 individuos que pasadas las 48 horas de internación fueron hisopados nuevamente.

Protocolo clínico

A todos los individuos se les explicó los procedimientos que se llevarían a cabo, y se obtuvo el consentimiento por escrito.

Se le solicitó al paciente que realice un colutorio con solución fisiológica estéril, prontamente con un hisopo estéril se tomó muestra de los microorganismos de los tejidos blandos de la cavidad bucal. El mismo se colocó en un tubo de ensayo estéril e inmediatamente se procedió a enviarlo al Laboratorio de Microbiología del Hospital Municipal Eva Perón de Merlo (figura 1).

Dicho procedimiento se realizó en el momento de admisión del paciente al hospital, y a las 48 horas de internación de éste.

Se sembraron las muestras biológicas en medios de cultivos diferenciales enriquecidos; Agar sangre al 5 %, para el aislamiento de *Estafilococos aureus* y *Pseudomonas aeruginosas,* los mismos se incubaron durante un periodo mayor a 72 horas. Posteriormente, se procedió a realizar la tinción de Gram, y la tipificación bacteriana de manera macroscópica y microscópica.

Para la siembra de *Candida spp,* se utilizó el medio de cultivo CHROMagar Candida, con incubación a 37°C, durante un periodo mayor a 48 horas.



Figura 1. Hospital Municipal Eva Perón de Merlo.

Instrumentos y materiales

Los instrumentos y materiales que se utilizaron para la toma de las muestras fueron: guantes descartables estériles, hisopos estériles, y tubos de ensayo estériles (figura 2).



Figura 2. Hisopos estériles, y tubo de ensayo estéril.

Los instrumentos y materiales que se utilizaron para el cultivo de las muestras, tinción de Gram y la tipificación bacteriana fueron: placa de Petri, Agar sangre al 5%, CHROMagar Candida, incubadora de laboratorio, mechero, asa bacteriológica estéril, reactivos para tinción, microscopio óptico, portaobjetos de vidrio (figura 3,4,5, y 6).

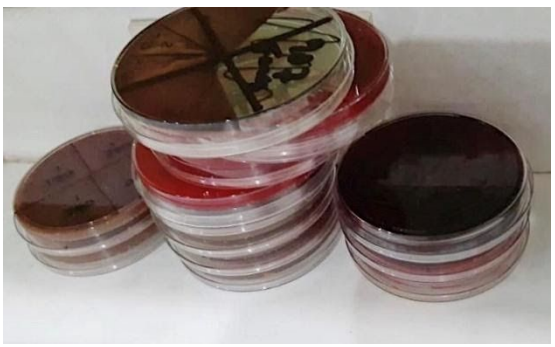


Figura 3. Placas de Petri.



Figura 4. Incubadora de laboratorio.



Figura 5. Mechero y asa bacteriológica estéril.



Figura 6. Microscopio óptico.

Resultados

Se encontró una flora habitual al momento del ingreso al hospital en la microbiota bucal de los pacientes, a las 48 horas de internación de dichos pacientes se evidenció la presencia de microorganismos tales como: *Estafilococos aureus, Pseudomonas aeruginosas, y Candida spp.* Se presenta a continuación la tabla que se confeccionó para poder volcar los datos obtenidos de cada paciente (tabla 1).

Paciente	Género	Resultado inicial	Resultado a las 48 horas
1	Masculino	Flora habitual	Candida spp
2	Femenino	Flora habitual	Pseudomona aeruginosa
3	Femenino	Flora habitual	Flora habitual
4	Femenino	Flora habitual	Candida spp
5	Femenino	Flora habitual	Flora habitual
6	Femenino	Flora habitual	Flora habitual
7	Femenino	Flora habitual	Flora habitual
8	Femenino	Flora habitual	Candida spp
9	Femenino	Flora habitual	Flora habitual
10	Femenino	Flora habitual	Candida spp
11	Masculino	Flora habitual	Staphylococcus aureus
12	Femenino	Flora habitual	Flora habitual
13	Masculino	Flora habitual	Flora habitual
14	Femenino	Flora habitual	Staphylococcus aureus
15	Femenino	Flora habitual	Flora habitual
16	Femenino	Flora habitual	Candida spp
17	Femenino	Flora habitual	Candida spp
18	Masculino	Flora habitual	Flora habitual
19	Masculino	Flora habitual	Candida spp
20	Femenino	Flora habitual	Flora habitual

Tabla 1. Resultados obtenidos al momento del ingreso y a las 48 horas.

Análisis estadístico

Una vez obtenidos todos los resultados clínicos de las muestras efectuadas (tabla 1), se realizó el análisis estadístico de los datos en el formato SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

Análisis cualitativo

Se reveló que los pacientes que participaron en el estudio fueron mayormente de género femenino. El porcentaje de pacientes de género femenino fue de 75%, mientras que el porcentaje de pacientes de género masculino fue de 25% (figura 6).

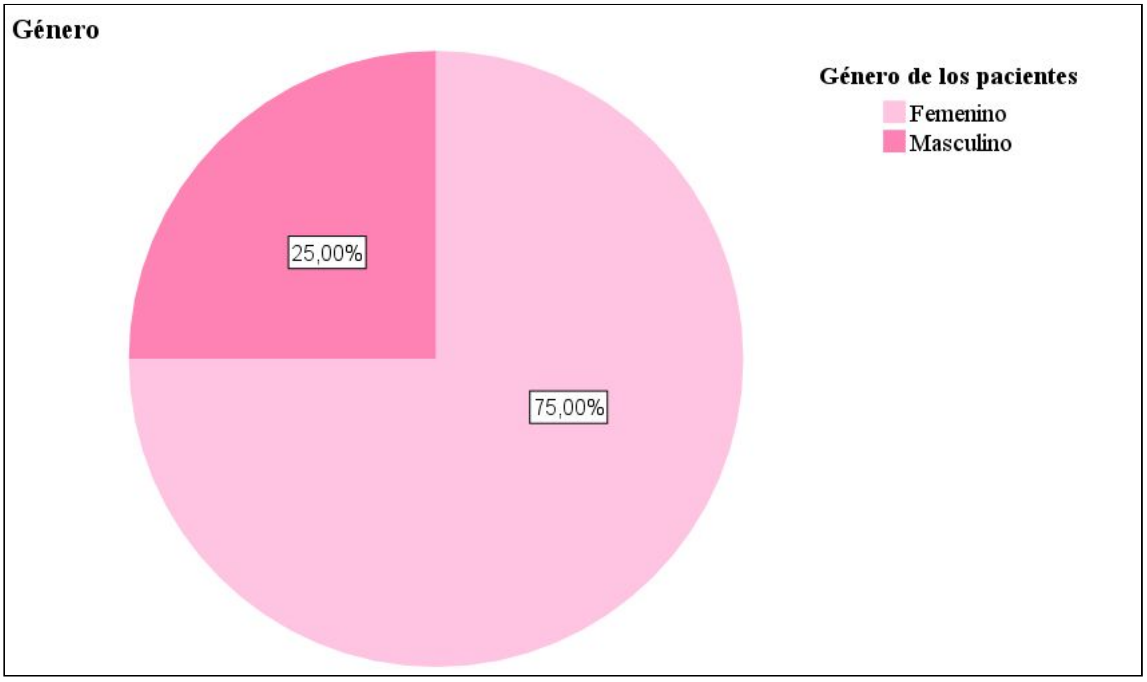


Figura 6. Porcentaje de pacientes según su género.

Se presenta a continuación la tabla en donde se describen los resultados obtenidos a las 48 horas de internación de los pacientes, según su género (tabla 2).

Género del Paciente	Flora habitual	S. aureus	P. aeruginosa	Candida spp
Femenino	8	1	1	5
Masculino	2	1	0	2

Tabla 2. Resultados obtenidos a las 48 horas de internación según el género de los pacientes.

Luego del análisis estadístico de los datos en el formato "SPSS" se pudo determinar que los pacientes al momento de la internación presentaban una flora completamente habitual (figura 7). Por otra parte, se evidenció un aumento significativo de la especie fúngica *Candida spp* (50%), en los pacientes con internación superior a 48 horas, en Unidad Coronaria. Además, se evidenció la presencia de microorganismos tales como *Estafilococos aureus* (10%), y *Pseudomonas aeruginosas* (5%). El resto de los pacientes (35%), mantuvieron la flora habitual (figura 8).
Estos hallazgos demostraron que los pacientes al momento del ingreso hospitalario presentaban una flora habitual, diferente a la que, gran parte de ellos, presentaron pasado un lapso superior a 48 horas.

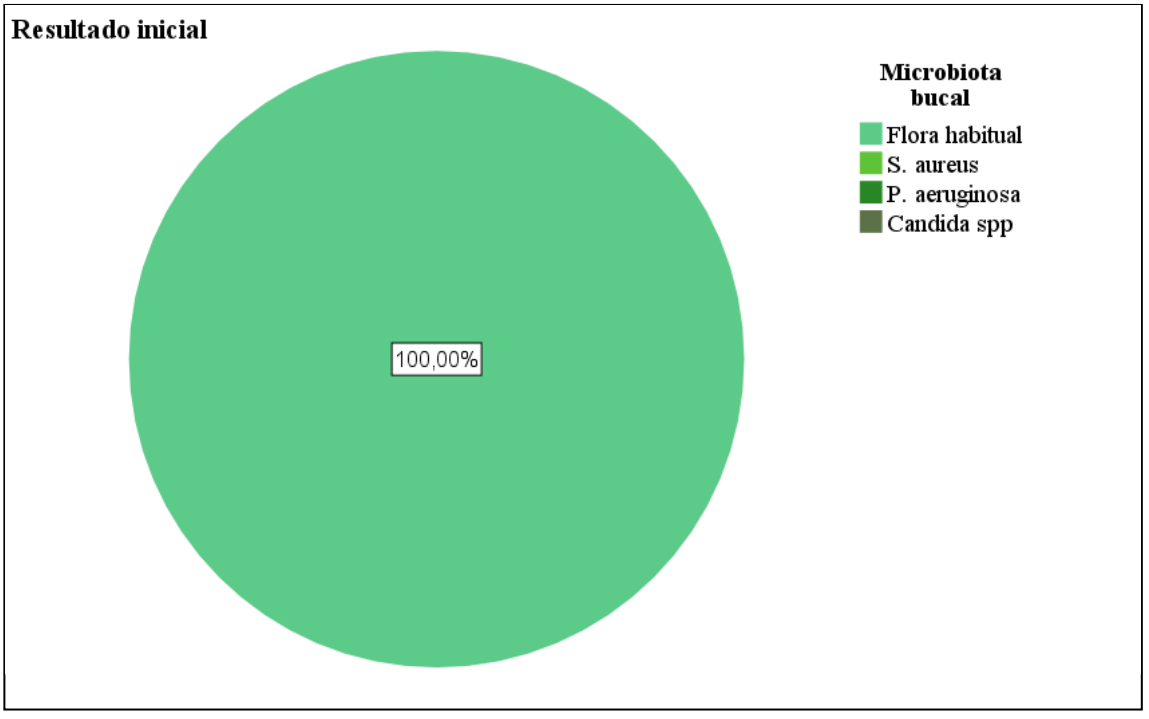


Figura 7. Resultado de las muestras bacteriológicas obtenidas en el momento de la internación del paciente.

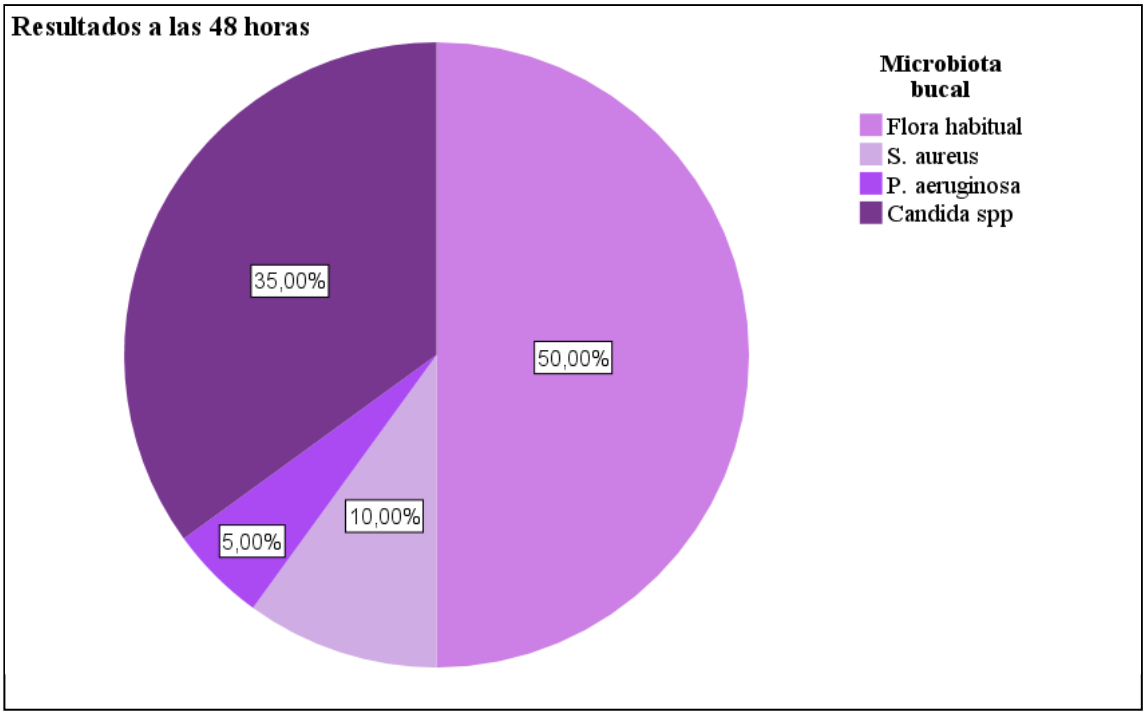


Figura 8. Resultados de las muestras bacteriológicas obtenidas a las 48 horas de internación del paciente.

Análisis cuantitativo

Se presenta a continuación la tabla en donde se comparan los resultados obtenidos de la microbiota bucal del grupo control y el grupo experimental (tabla 3).

Microbiota bucal	Resultado inicial – Grupo Control	Resultado a las 48 horas – Grupo Experimental
Flora habitual	20	10
S. aureus	0	2
P. aeruginosa	0	1
Candida spp	0	7

Tabla 3. Comparación de la microbiota bucal de ambos grupos.

Con el análisis estadístico de los datos se comprobó que hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo experimental.

Discusión

Como se mencionó las infecciones hospitalarias existen en todos los establecimientos de salud del mundo, aumentando la morbimortalidad de los pacientes, por ello es fundamental la identificación temprana y precisa de los patógenos que intervienen en dicha infección, con el fin de brindar atención médica segura y de buena calidad.

La cavidad bucal humana ofrece el perfecto portal de entrada a virus y bacterias del medio ambiente, por lo tanto, es uno de los hábitats más densamente poblados del cuerpo humano. Contiene alrededor de 6 mil millones de bacterias y potencialmente 35 veces más de virus, la presencia de grandes comunidades de fagos en la cavidad, implican la aceleración de la diversidad molecular de sus huéspedes bacterianos y tanto huésped como fago mutan para obtener ventajas evolutivas [(2)].

Un elevado número de estudios de casos y series de casos descriptivos, documentaron que las bacterias que se originan en la cavidad bucal pueden causar una variedad de infecciones sistémicas. En algunos casos, estas bacterias también pueden hacer metástasis desde el sitio local a través del torrente sanguíneo para infectar diversos órganos, incluyendo válvulas cardíacas, cerebro, bazo, páncreas, hígado y huesos. La cavidad bucal actúa como una importante puerta de entrada a la laringe, las amígdalas, los pulmones, las trompas de Eustaquio, el oído medio, etc. y, por lo tanto, tiene una perspectiva sustancial de invadir estos sitios [(30)].

Sin embargo, la cavidad bucal es un nicho poco estudiado en las infecciones hospitalarias, el cultivo bacteriológico de la misma es ampliamente aceptado como la herramienta de diagnóstico principal en infecciones graves, incluidas las infecciones nosocomiales [(25)].

Por este motivo en el presente estudio se buscó determinar variaciones en la microbiota bucal de pacientes internados, a través de la toma de muestras y el cultivo bacteriológico de los microorganismos presentes en los tejidos blandos de la cavidad bucal.

De manera similar, el estudio realizado por Gaitán-Cepeda *et al* tuvo como objetivo determinar la frecuencia de *Candida* en la cavidad bucal. Se tomaron muestras de la mucosa bucal total, incluyendo carrillos, dorso de lengua, piso de boca y paladar, se

colocó la misma en medio de transporte de Stuart, para su traslado al laboratorio. Las muestras fueron sembradas en placas de agar dextrosa Sabouraud/Cloranfenicol e incubadas por 48 horas a 36 °C. Los cultivos positivos, con colonias blanco-amarillentas cremosas de 1 a 5 mm de diámetro, fueron confirmados por frotis y tinción de Gram. Para la identificación de especies de *Candida*, los cultivos positivos fueron sembrados en medios cromógenos diferenciales CHROMAgar *Candida* y cultivados a 37 °C durante 24 a 48 horas. Los resultados arrojan que el riesgo de colonización por *Candida* spp. fue del 51,7%. Si bien tanto la técnica como los resultados son similares a los obtenidos en el presente trabajo, los pacientes estudiados por los autores mencionados fueron niños con riesgo de desarrollar infecciones oportunistas, mientras que en este trabajo los pacientes fueron adultos mayores a 35 años [47].

De igual manera en el estudio de Esteves *et al* se analizó la prevalencia de *Candida* spp. y se describió la colonización por hongos en la cavidad bucal. Se recolectaron muestras orales del dorso de la lengua, paladar, mucosas bucales y zona supragingival por separado mediante hisopos esterilizados. Después de la recolección, las muestras se transfirieron a tubos individuales que contenían 5 ml de solución salina estéril (0,9% NaCl) y se transportaron al Laboratorio de Investigación Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sao Paulo, donde fueron procesadas. De la misma forma, en este estudio el cultivo se realizó en CHROMagar *Candida.* Se aislaron levaduras de la cavidad bucal en el 53% de los pacientes. Hubo 75 (setenta y cinco) aislados de levadura; de estos, 43 (cuarenta y tres) fueron identificados por métodos micológicos convencionales como la micro morfología en agar harina de maíz y pruebas bioquímicas, en las cuales se pudo determinar que las especies principalmente aisladas fueron *C. albicans* y *C. glabrata* [48].

Resultados similares se obtuvieron en el estudio de Araiza y Cols, el cual tuvo como objetivo determinar la frecuencia y especies involucradas en la cavidad bucal de pacientes inmunocomprometidos, indicando que la principal especie aislada fue *C. albicans* (71%), seguidas por *C. glabrata* (10%). A diferencia de las técnicas mencionadas anteriormente, en dicho estudio las muestras fueron tomadas mediante el raspado de lesiones orales, con posterior examen microscópico y cultivo en medio agar dextrosa de Sabouraud; seguido de la resiembra en medios cromogénicos (CHROMagar®Candida) para la búsqueda intencionada de más de una especie de *Candida,* con la identificación mediante pruebas fisiológicas y bioquímicas. En el

análisis final se incluyeron 65 (sesenta y cinco) pacientes, cincuenta y nueve (91%) fueron del género masculino y seis (9%) del género femenino. A diferencia del presente estudio, en donde la mayor parte de pacientes estudiados (75%) fueron del género femenino [16].

Hernández *et al* en su estudio demostró que *C. albicans* sigue siendo la levadura más común asociada con infecciones en pacientes inmunocomprometidos, como se ha reportado por los autores anteriormente mencionados. En su estudio se presentaron 35 (treinta y cinco) aislamientos de *Candida* asociados a infección, veinticuatro (68.6%) correspondieron a *C. albicans*. Sin embargo, es muy significativo el número de infecciones por *Candida no albicans* (31.4%), incluyendo *C. glabrata* y *C. krusei*, las que frecuentemente manifiestan resistencia a los antimicóticos de uso común [49].

Por otra parte, Alkharashi *et al* realizaron un análisis retrospectivo de todos los casos de candidemia durante el período de 2008 a 2015 de un Hospital de atención terciaria en Riad, Arabia Saudita. Durante el período de estudio, se identificaron un total de 324 (trescientos veinticuatro) pacientes con candidemia. Hubo más episodios de candidemia de salas cardíacas (6.5%) incluyendo CCU y UCI cardíaca médica en comparación con las salas de cirugía (5,6%) y hematología (5,2%). Las cepas de *C. no albicans* como grupo fueron más comunes y representaron el 67% de todos los aislamientos. Se informó mortalidad secundaria a rangos de candidemia del 30 al 60% con un aumento de hasta 30 días en la duración de hospitalización para sobrevivientes [50].

Es de suma importancia destacar que las infecciones micóticas oportunistas en huéspedes inmunodeprimidos se han convertido en un problema grave en el campo médico. En particular, la candidiasis oral, la cual se presenta en más del 90% de estos pacientes. Como se mencionó, el principal agente causante de la candidiasis oral es *Candida albicans*. Sin embargo, en los últimos años varios informes han descrito cambios asociados particularmente con el uso de agentes antifúngicos como el fluconazol (FLCZ), el cual ha sido la opción principal en el tratamiento de infecciones fúngicas. A pesar de ello, se ha observado un número creciente de pacientes con resistencia clínica a este compuesto antifúngico azólico. La resistencia a los agentes antifúngicos tiene implicaciones importantes para la morbilidad, la mortalidad y los costos de atención de la salud en los hospitales y en la comunidad. Por lo tanto, se ha prestado mucha atención a mejorar los métodos para detectar la resistencia, diseñar

antifúngicos más eficaces contra los organismos resistentes y prevenir la aparición y propagación de la resistencia en primer lugar [51].

El oportunismo es favorecido por un gran número de factores ligados principalmente a procedimientos terapéuticos, como el uso indiscriminado de antibióticos y esteroides, citotóxicos, trasplantes de médula ósea y órganos sólidos, instalación de catéteres venosos, nutrición parenteral, así como a drogadicción, neoplasias, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), colagenopatías y diabetes mellitus. La severidad de las micosis oportunistas depende principalmente de la incapacidad del sistema inmune del individuo para limitar el proceso infeccioso, de los factores de virulencia del hongo y de las condiciones del microambiente en que se lleva a cabo la interacción hospedero-parásito [52].

Por consiguiente, Prieto y Calvo en su estudio sostienen que el tratamiento de las infecciones bucales debe ir dirigido también a restaurar el equilibrio ecológico de la cavidad bucal y a minimizar la aparición de resistencias en los microorganismos presentes en ella. Por lo tanto, es preciso realizar estudios epidemiológicos de sensibilidad de los patógenos bucodentales, fomentar la administración de antibióticos adecuados a dosis correctas y facilitar la continua actualización de los especialistas [10].

Debido a esto, es importante conocer y evaluar la resistencia entre aislamientos hospitalarios, de los microorganismos estudiados en el presente trabajo.

Numerosos estudios dieron a conocer diferentes parámetros sobre este asunto; como es el caso del estudio realizado por Corredor Arias *et al,* el cual se llevó a cabo desde febrero de 2009 a marzo de 2011. De igual manera que en este estudio, se incluyeron aislamientos de *S. aureus* de pacientes adultos de ambos sexos, con diagnóstico de infecciones asociadas a la salud, y se excluyeron pacientes con infecciones polimicrobianas y niños. Ochenta y uno aislamientos obtenidos de pacientes en un hospital colombiano fueron clasificados por susceptibilidad antimicrobiana y tipo de muestra. Se utilizó PCR uniplex y multiplex para la detección de 22 genes superantígenos. Fueron realizadas por Sistemas Automatizados para Pruebas de Susceptibilidad en el laboratorio clínico del Hospital Universitario San Jorge (Pereira-Colombia). Los resultados dieron a conocer que *Staphylococcus aureus* es el segundo patógeno de infecciones más aislado en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira, así como en todos los hospitales de Colombia [13].

El estudio de Fortún indica que en *S. aureus* vancomicina es la elección en cepas resistentes a meticilina; para las cepas sensibles a meticilina el tratamiento debe hacerse con isoxazol penicilinas, como cloxacilina, o una cefalosporina de primera generación. La duración en bacteriemias por *S. aureus* no complicada deben ser mínimo diez días, y posiblemente catorce días. Por otra parte, las infecciones causadas por *Candida* spp. pueden ser tratadas con fluconazol si el agente es *C. albicans* o *C. parapsilosis*; sin embargo, en *C. glabrata* o *C. kruseii*, el tratamiento de elección es anfotericina B. En el resto de los agentes etiológicos la elección del antibiótico se realizará según antibiograma [(14)].

Una de las funciones más importantes del laboratorio de microbiología es la de determinar la susceptibilidad in vitro del aislado de un paciente a una batería de antimicrobianos, con el fin de orientar el tratamiento. Para ello, se pueden emplear técnicas de difusión, como la de disco-difusión en placa o el Etest, o técnicas de dilución, ya sean en caldo o en agar. Enfrentando una misma concentración del microorganismo a concentraciones crecientes de antimicrobiano, de esta manera se obtiene el cálculo de la concentración mínima inhibitoria (CMI), que es de suma importancia a la hora de interpretar los criterios de sensibilidad o resistencia. Todas estas técnicas requieren de una estandarización en relación con una serie de aspectos, como son el medio de cultivo, la temperatura y tiempo de incubación, el inóculo bacteriano o los criterios de lectura. Otra forma de determinar en el laboratorio la eficacia de los antimicrobianos frente a los aislados es evaluar el estado de resistencia, es decir, buscar los mecanismos de resistencia a ciertos antimicrobianos, con lo que se evitaría su utilización en el tratamiento [(53)].

La aparición de cepas de *S. aureus* resistentes a oxacilina (SAOR) fue descrita inicialmente en 1960, poco tiempo después de la introducción de este antimicrobiano en la práctica clínica. Constituyen una preocupación importante para los sistemas de atención de salud. La prevención de su diseminación, por lo tanto, se ha convertido en una de las principales metas en la última década, estableciendo programas de detección activa en todo el mundo. Después de décadas continúa siendo un patógeno clínicamente importante a nivel mundial, como principal causa de infecciones intrahospitalarias. Las infecciones causadas por SAOR se han asociado con altas tasas de morbilidad y mortalidad. La resistencia a oxacilina en cepas de *S. aureus* varía de 0,3-80% en Europa, de 0-100% en regiones africanas, de 0-92% en regiones del mediterráneo

oriental, de 2-81% en el sureste asiático, de 4-84% en el pacífico occidental, 30 a 80% en la India y de 2,4-90% en América [34].

El estudio realizado por Gamboa *et al* se enfocó en determinar la resistencia a los antibióticos de las cepas de *S. aureus* aisladas de muestras biológicas de pacientes hospitalizados. Los resultados dieron a conocer 94 (noventa y cuatro) cepas de *S. aureus* aisladas a partir de cultivos de pacientes hospitalizados, 56 (cincuenta y seis) cepas fueron consideradas resistentes a la oxacilina, obteniendo una prevalencia de SAOR intrahospitalario de 13,86% [34].

En el presente estudio se determinó la prevalencia de microorganismos tales como; *Candida spp.* (35%), *Estafilococos aureus* (10%), y *Pseudomonas aeruginosas* (5%). Predominando una flora habitual (50%). El mismo se llevó a cabo mediante la toma de muestra con hisopos estériles de los microorganismos presentes en los tejidos blandos de la cavidad bucal de pacientes hospitalizados, y su posterior cultivo microbiológico. Este es un procedimiento sencillo que no provoca incomodidad o efectos secundarios al paciente, proporcionando información significativa sobre los microorganismos presentes en la cavidad bucal, los cuales pueden originar infecciones nosocomiales. Sin embargo, el cultivo microbiológico de la cavidad bucal no se lleva a cabo con frecuencia en los centros hospitalarios, predominando el cultivo de sangre.

Por consiguiente, después de evaluar la literatura existente, se puede observar que hasta el momento las distintas investigaciones se caracterizan por la ausencia de métodos estandarizados y sistematizados que permitan evaluar variaciones en la microbiota bucal de pacientes hospitalizados.

Otro parámetro que se ha tenido en cuenta por diversos autores al momento de estudiar las infecciones nosocomiales es el análisis de datos; como en el trabajo llevado a cabo por Chesdachai *et al,* quienes tuvieron como objetivo investigar el impacto de la consulta de enfermedades infecciosas sobre la mortalidad de pacientes hospitalizados con tres microorganismos, comunes al presente estudio, en infecciones del torrente sanguíneo: *Candida* spp., *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA), y *Pseudomonas*. Se incluyeron pacientes adultos mayores a 18 años, y se revisaron los registros médicos electrónicos para datos demográficos como información, comorbilidades, índice de comorbilidad de Charlson, tratamiento y estado vital tres meses después del índice de extracción de hemocultivo positivo. Se identificaron 229 (doscientas veintinueve)

infecciones del torrente sanguíneo entre 2016 y 2018; 99 (noventa y nueve) con MRSA, 69 (sesenta y nueve) con *Candida* y 61 (sesenta y uno) con *Pseudomonas.* La mortalidad a los tres meses fue del 36% para todas las infecciones del torrente sanguíneo combinadas. Los pacientes que recibieron una consulta de identificación tenían nueve veces más probabilidades de recibir un apropiado antibiótico o antifúngico, y cuatro veces más probabilidades de tener ecocardiografía (transtorácica o transesofágica) realizada para evaluar la endocarditis. La bacteriemia por *Pseudomonas* tiene un mal pronóstico general, con una tasa de mortalidad de 30 días. Este estudio demostró que este tipo de bacteriemia tiene la mayor mortalidad a los tres meses [(54)].

Resultados similares se obtuvieron en el estudio de Callejo Díaz *et al,* en el cual se analizaron 110 (ciento diez) episodios de bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* con antecedentes de hospitalización, con una mortalidad global del 37,3%. La bacteriemia por *P. aeruginosa* se asocia a una mortalidad muy elevada, posiblemente más relacionada con las condiciones previas del paciente y la gravedad del episodio que con el tratamiento elegido. No obstante, el principal objetivo en el manejo sigue siendo optimizar el tratamiento, incluyendo el control del foco [(15)].

Las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* son cada vez más difíciles de tratar, debido a que esta bacteria es naturalmente resistente a muchos antibióticos y la cantidad de cepas resistentes a múltiples medicamentos está aumentando en todo el mundo. Se han informado cepas que son resistentes a casi todas las clases de antibióticos de uso común, incluidos aminoglucósidos, cefalosporinas, fluoroquinolonas y carbapenémicos. En los Estados Unidos, alrededor del 13% de las infecciones por *P. aeruginosa* son causadas por cepas resistentes a múltiples fármacos. *P. aeruginosa* utiliza eventos genotípicos sofisticados para respaldar varios fenotipos y mecanismos moleculares necesarios para la supervivencia durante la patogénesis y el tratamiento con antibiótico [(38)].

Se estimó que en Estados Unidos las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* asociadas a la atención médica contribuyen a 51.000 casos cada año, esta bacteria prevalece en entornos de atención médica debido a que puede sobrevivir en superficies abióticas y bióticas, como equipos médicos que resisten a los métodos de desinfección y son transmisibles de un paciente a otro [(38)].

Por otro lado, en Europa, la prevalencia de bacteriemia por *P. aeruginosa* (BPA) es del 6,1%, muy similar a la de España, que se sitúa en el 5,9%, siendo el cuarto microorganismo en frecuencia tras *Escherichia coli, Staphylococcus aureus* y los *Staphylococcus coagulasa negativa*. La BPA se asocia a una mortalidad muy alta, en torno al 30%, frecuentemente condicionada por la situación basal de los pacientes, el origen de la bacteriemia, la gravedad del episodio y la ausencia de un tratamiento empírico adecuado [(55)].

El estudio de Callejas-Díaz *et al* tuvo como objetivo conocer el impacto de la bacteriemia por *P. aeruginosa* en un hospital de tercer nivel; para ello se estudió la mortalidad de los episodios de bacteriemia por *P. aeruginosa*. Se realizaron hemocultivos, los cuales se llevaron a cabo en el sistema automatizado BACTEC® (Becton Dickinson), el estudio de identificación y sensibilidad del microorganismo se realizó mediante el método de microdilución en caldo, utilizando sistemas automatizados. En total se analizaron 110 (ciento diez) episodios de bacteriemia, con una incidencia anual de 73,3% casos por cada 100.000 altas al año, mostrando una tendencia creciente que no fue estadísticamente significativa [(55)].

Este resultado coincide con el obtenido en la investigación realizada por Arias-Flores *et al,* en donde *Pseudomonas aeruginosa* es más frecuente en las unidades de tercer nivel que en hospitales de segundo nivel. El estudio realizado por los mencionados autores ofrece un panorama de los principales microorganismos aislados en las infecciones nosocomiales de todos los hospitales del IMSS. Al ser el IMSS un instituto que otorga atención a la salud a casi la mitad de la población mexicana, se puede decir que este estudio se puede acercar a un comportamiento nacional de la etiología de las infecciones nosocomiales. Se obtuvo coincidencia en cuanto al microorganismo más frecuentemente aislado, debido a que este fue *Pseudomonas aeruginosa* (19.9%), seguido por *Escherichia coli* (16.9%), y por último el grupo *Staphylococcus coagulasa-negativos* (14%) [(56)].

En la investigación llevada a cabo por Matos *et al* además de analizar las características clínicas y microbiológicas de las infecciones nosocomiales causadas por *P. aeruginosa*, se realizó la identificación bacteriana mediante un sistema de identificación microbiana Vitek, que se complementa mediante pruebas bioquímicas y fenotípicas. Las muestras se recolectaron desde enero de 2010 hasta marzo de 2012. Todos los aislados de *P.*

aeruginosa se sembraron sobre agar MacConkey y se incubaron durante 24 horas a 35°C [(22)].

De igual manera se realizó el estudio de Miranda *et al*, entre enero de 2014 y octubre de 2016, en el cual se describen los principales mecanismos de resistencia antimicrobiana mediante el sistema Vitek en pacientes adultos mayores de una clínica privada en Lima, Perú. El análisis reportó que el 60% de *Pseudomonas aeruginosa* fueron productoras de carbapenemasas [(11)].

Otros autores encargados de estudiar la resistencia antimicrobiana de los presentes microorganismos fueron Bidaisee *et al,* quienes concluyeron en que *Pseudomonas aeruginosa* fue predominantemente sensible a la gentamicina (63,1%), así como a la ciprofloxacina (60,1%). Además, mostró una sensibilidad del 37% a piperacilina/tazobactam. La sensibilidad al imipenem fue del 32% mientras que el meropenem fue del 13%. A su vez, fue menos sensible a la ceftazidima (8%). Por otro lado, *S. aureus* resistente a la meticilina fue sensible a linezolid (71%), tigeciclina (57%), y rifampicina (43%). En este estudio no hubo ninguna muestra resistente a la vancomicina [(17)].

En el mencionado estudio llevado a cabo por estos autores, se incluyeron todos los pacientes adultos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, durante un periodo mayor a 48 horas, que desarrollaron infecciones nosocomiales de acuerdo con los criterios de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Se registraron los datos demográficos y clínicos, incluidas las muestras enviadas, los aislamientos cultivados, los patrones de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos, el uso de antimicrobianos y los resultados de los pacientes. A diferencia de la presente investigación, y según el procedimiento general del hospital, las muestras de hemocultivo tomadas en las salas se colocan en botellas aeróbicas o anaeróbicas. En el laboratorio, estas muestras se colocan en una máquina Bactec a 35°C, donde se rotan. Una vez que las máquinas detectan el CO_2, se retiran las botellas y se preparan para la tinción de Gram. Las muestras se siembran en diferentes medios (sangre, agar chocolate, agar MacConkey, agar anaeróbico). Cada medio se establece a temperaturas específicas y se deja durante cinco días para observar el crecimiento, las mismas fueron monitoreadas a las 24 horas. Los datos se ingresaron en hojas de cálculo de Excel y se utilizó el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), el análisis estadístico se llevó a cabo de igual manera a la utilizada en el presente trabajo [(17)].

Resultados similares se encontraron en el estudio realizado por Andrade y Guerrero, quienes tenían como objetivo describir la microbiota y la resistencia antimicrobiana de pacientes con neumonía intrahospitalaria durante el período 2015 a 2017. Se incluyeron 141 (ciento cuarenta y un) pacientes adultos, durante su estadía posterior a 48 horas del ingreso al Hospital Docente de la Policía Nacional de Guayaquil. Se extrajo la información pertinente de los registros del hospital, incluyendo agente etiológico, perfiles de resistencia bacteriana y tratamiento antimicrobiano utilizado de forma empírica previo a los resultados del cultivo. La información fue almacenada y procesada en Excel. Según el cultivo positivo del resultado bacteriano, los agentes etiológicos que se aislaron con mayor frecuencia, en orden descendente, fueron: *K. pneumoniae* (31%), *S. aureus* (26%), *S. maltophilia* (13%) y *P. aeruginosa* (12%). Las cuatro bacterias mencionadas anteriormente conforman poco más del 80% de casos, por lo tanto, es imprescindible tomarlas en cuenta al momento de establecer el tratamiento empírico. Los resultados del antibiograma observado en el estudio demuestran elevadas tasas de resistencia a oxacilina (92,19%), ampicilina (82,97%) y cefuroxima (85,81%). Las cepas de *P. aeruginosa* resultaron altamente resistentes, alcanzando el 100% de aislados resistentes a cefuroxima, cefotaxima, oxacilina y trimetoprim-sulfametoxazol. Existió resistencia a las quinolonas respiratorias en alrededor del 70% de casos. Persiste sensibilidad (22% de cepas resistentes) a la piperacilina y a los carbapenémicos (27% de cepas resistentes). Se evidenció resistencia del 50% a los aminoglucósidos [57].

Por otra parte, las cepas de *Staphylococcus aureus* constituyeron el 26% del total de cepas aisladas, como mencionamos anteriormente. La gran mayoría era multirresistente, presentando tasas de resistencia al grupo de la meticilina superando el 90%. Así mismo, casi la totalidad de los aislados eran resistentes a las cefalosporinas de segunda y tercera generación. Sin embargo, una gran proporción mantiene sensibilidad a la piperacilina (cerca del 20% son resistentes) y a las quinolonas respiratorias, siendo 50% de cepas sensibles a levofloxacina. Además, cabe mencionar que el 60% de aislados de *S. aureus* eran resistentes a los aminoglucósidos [57].

Como mencionan en su estudio Togneri *et al, S. aureus* resistente a meticilina (SAMR) tiene la particularidad de ser resistente a todas las penicilinas y a los antibióticos betalactámicos disponibles, excepto ceftarolina. Durante mucho tiempo, SAMR estuvo vinculado con las infecciones de pacientes hospitalizados o asociadas al cuidado de la salud. Estas cepas se caracterizan por presentar, además de la resistencia a la penicilina, resistencia acompañante a otros antibióticos, como clindamicina, eritromicina,

rifampicina, fluoroquinolonas y trimetoprima/sulfametoxazol. Entre 1996 y 1998, en Minnesota, se detectaron infecciones por SAMR en pacientes jóvenes, sin factores de riesgo ni antecedentes de frecuentar instituciones sanitarias. Este hallazgo se asoció a la aparición de una nueva cepa de *S. aureus* asociada a la comunidad (SAMR-AC), responsable del incremento de las infecciones por este microorganismo en la última década. Como particularidad, estos SAMR no presentaron resistencia acompañante a otros antimicrobianos no betalactámicos. SAMR-AC ha tenido una rápida expansión en los Estados Unidos, y ha afectado a pacientes con y sin exposición al ámbito hospitalario, aunque también se detectó un aumento en otros países por la circulación de clones internacionales de SAMR-AC. Esta situación se detectó en Argentina a partir del año 2003 [(36)].

Debido a lo mencionado, es de suma importancia el estudio de *Staphylococcus aureus*, como se realizó en el presente trabajo, y en el trabajo presentado por Russomando *et al* quienes tuvieron como objetivo identificar *S. aureus* sensibles y resistentes a antimicrobianos, colonizantes en la cavidad bucal. Se incluyó la participación de 112 (ciento doce) niños, fueron excluidos aquellos niños que habían recibido antibióticos en los últimos 15 días. Al igual que en el presente trabajo, la toma de muestra de la cavidad bucal se realizó con hisopos estériles. Las muestras fueron cultivadas en agar-manitol salado, las colonias manitol positivas se cultivaron en agar sangre, identificándose *S. aureus* por las pruebas bioquímicas convencionales que incluyeron resultados positivos para catalasa, coagulasa, DNAsa y prueba de aglutinación de Látex para *S. aureus.* El estudio de sensibilidad se realizó por el método de difusión de disco según normas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) y se incluyeron once antibióticos. La resistencia a meticilina se determinó utilizando discos de oxacilina y cefoxitina. Los resultados manifestaron la aislación de *S. aureus* en 37 (treinta y siete) niños generando una frecuencia de portación del 33% del total de niños portadores de *S. aureus*. Se detectó resistencia a penicilina en el 89,2% de los aislados de *S. aureus,* seguido en frecuencia por los niveles de resistencia a cloranfenicol (16,2%) y oxacilina (10,8%), No se detectaron aislados de S. *aureus* resistente a trimetoprim, sulfametoxazol ni rifampicina [(58)].

Los hallazgos obtenidos en el estudio realizado por Rivera *et al* muestran los principales microorganismos aislados de pacientes hospitalizados, con sus patrones de resistencia. Los resultados aportados por el Laboratorio de Microbiología, recogidos en su mapa anual, permiten observar un cambio en la distribución de los microorganismos más

frecuentemente aislados para el hospital en general; *Acinetobacter spp.* resultó el microorganismo más frecuentemente aislado, siguiendo en número descendente del total de aislamientos *Escherichia coli*, *Estafilococos coagulasa negativa*, *Pseudomonas spp, Klebsiella spp* y *Staphylococcus aureus*. Las especies bacterianas aisladas muestran valores de resistencia muy altos, especialmente frente a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, las que se describen como buenas inductoras de resistencia. Enterobacterias como *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas spp,* y *Acinetobacter spp,* son especies bacterianas capaces de ser portadoras de enzimas betalactamasas de espectro extendido, como uno de los principales mecanismos de resistencia frente a beta lactámicos, las que pueden ser constitutivas o inducidas y expresarse incluso en el curso de un ciclo de tratamiento antimicrobiano o por diferentes mecanismos de transferencia genética, dicha resistencia puede diseminarse a especies del mismo género o incluso a géneros y familias diferentes. Teniendo en cuenta los valores de resistencia tan elevados descritos frente a cefalosporinas, se impone un análisis de todos los grupos de expertos que participan en su control [(4)].

A diferencia del estudio presentado, otros autores decidieron estudiar la microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal a partir de una revisión bibliográfica, como es en el caso del estudio de Quintana *et al* quienes realizaron la revisión a través de los buscadores y plataformas HINARI, SciELO y MEDLINE. El resultado de la búsqueda mostró un aproximado de 712 artículos que fueron analizados y filtrados por el autor con el propósito de conservar solo los que trataron las temáticas específicas incluidas en los criterios de la investigación. De esta manera el estudio se circunscribió a 57 publicaciones científicas. Para procesar la información se confeccionó una base de datos en Excel, donde se agruparon los artículos revisados y se procesaron según la revista científica de origen y el año de publicación. Los resultados obtenidos determinaron que la microbiota de la mucosa bucal está constituida, salvo en las encías y los labios, casi exclusivamente por cocos grampositivos anaerobios facultativos y, en especial, por *Streptococcus viridans*. Los labios, al representar una zona de transición de piel a mucosas, estarán colonizados por una microbiota cutánea como *Staphylococcus epidermidis* y por especies de los géneros *Kocuria* y *Micrococcus*; además, se detectan también abundantes *Streptococcus viridans* procedentes de la saliva y el dorso de la lengua debido la acción del humedecimiento labial. En la mucosa yugal predominan también los *Streptococcus viridans,* destacando *Streptococcus mitis*; le siguen en frecuencia *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus salivarius*; también se aislarán otros

microorganismos presentes en la saliva. En el paladar duro existe una microbiota estreptocócica similar a la de la mucosa yugal. En el paladar blando aparecen bacterias propias de las vías respiratorias altas como especies de *Haemophilus*, *Corynebacterium* y *Neisseria*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus viridans* [59].

Como se puede observar la cavidad bucal está compuesta por múltiples microorganismos, los cuales ocupan un micro nicho diferente dentro de la cavidad bucal.

La mucosa bucal es una importante barrera defensiva frente a la invasión por microorganismos, tanto por interacción directa con los patógenos como por influir en el sistema inmune. Sin embargo, si no se mantiene el correcto equilibrio entre los microorganismos patógenos presentes en la misma y el huésped, pueden originarse infecciones sistémicas, como las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS).

La etiología de las IAAS ha experimentado una constante evolución en los últimos 40 años. Aunque los microorganismos Gram negativos, como enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* siguen siendo los agentes causales más frecuentes, durante las últimas décadas se ha producido un aumento considerable de otros patógenos nosocomiales. Aunque las IAAS son el evento adverso más frecuente en la atención sanitaria, su verdadera carga mundial aún no se conoce con exactitud debido a la dificultad de reunir datos fiables: la mayoría de los países carece de sistemas de vigilancia de dichas infecciones, y aquellos que disponen de ellos se ven confrontados con la complejidad y la falta de uniformidad de los criterios para diagnosticarlas [60].

En la actualidad las IAAS, son consideradas uno de los principales problemas de seguridad del paciente por ser un evento adverso, en la mayoría de los casos prevenibles. Su ocurrencia es en parte consecuencia de la complejidad de la medicina actual, en la que hay cada vez más pacientes de mayor edad o prematuros más pequeños, y pacientes con múltiples y graves patologías producto de terapias agresivas (cáncer, trasplantes, etc.) [60].

Numerosos estudios han utilizado diferentes parámetros para el estudio de las infecciones nosocomiales, como las encuestas, método utilizado en la investigación realizada por Carón Estrada *et al* la cual tuvo como objetivo identificar y describir los factores que generan elevadas tasas de infecciones nosocomiales concernientes con la atención hospitalaria en las ciudades de La Paz y el Alto, Bolivia. Para ello, se realizó

un estudio descriptivo de corte transversal, mediante una encuesta por muestreo anónima a profesionales de salud de distintas instituciones sanitarias. El 75% de los profesionales encuestados, señala no conocer la tasa de infecciones nosocomiales en su institución y de ellos el 70% sostiene que el motivo es la falta de informes oficiales y la carencia de un adecuado registro. Sin embargo, el 85% de los participantes, opina que las infecciones intrahospitalarias constituyen un problema en su institución y el 93,5 % consideran como un problema sanitario en la ciudad. Con relación a la disponibilidad de recursos necesarios para la prevención y control de infecciones nosocomiales en su institución, el 53,20 % de los encuestados, considera que es suficiente o buena y el 46,8% señala que es insuficiente o inexistente. Sin embargo, cuando se consultó si la capacitación en infecciones intrahospitalarias es una necesidad imperiosa, el 98% de los profesionales manifiesta que está de acuerdo o totalmente de acuerdo y el 96% de los participantes exterioriza su interés de capacitarse en medidas de prevención, manejo y control de infecciones intrahospitalarias. La falta de conocimientos en prevención, manejo y control de infecciones nosocomiales quedó en evidencia, cuando alrededor de la mitad de los profesionales (52,6%) está al corriente o al tanto de lo que es un programa de vigilancia y control de infecciones nosocomiales, entretanto, el 70,0% no conoce lo que son los protocolos de actuación en infecciones nosocomiales. Por otra parte, el 90,3% de los participantes, expresaron conocer las medidas generales de prevención y control de infecciones nosocomiales, y el 64,3% las medidas en áreas especiales. Sin embargo, cuando se les solicitó que mencionen tres aspectos sobre conocimiento necesario para prevención de infecciones intrahospitalarias, el 14,4% no respondió acerca de dichos aspectos. En cuanto al manejo de los antibióticos, el 93,0% ignora los niveles de resistencia antibiótica documentados en Bolivia [(8)].

Según diversos estudios realizados, han demostrado que la calidad de atención hospitalaria en cuanto a las infecciones nosocomiales, mejora significativamente con la capacitación del personal de salud. En este aspecto, los resultados muestran claramente, la falta de conocimientos en medidas de prevención y control, desconocimiento de medidas de bioseguridad y procedimientos para minimizar el riesgo de contraer infecciones en el desempeño de su profesión, como también el desconocimiento de los protocolos de actuación o ausencia de dichos protocolos en su servicio. Estos resultados, concuerdan con los obtenidos en el estudio realizado por el INLASA, donde se muestra la falta de cumplimiento de normas y procedimientos de bioseguridad universales, el uso irracional de desinfectantes, la persistencia de medidas precarias,

costosas e ineficientes de prevención de las infecciones nosocomiales y la prescripción de antimicrobianos, muchas veces sin sustento clínico ni microbiológico, la profilaxis quirúrgica inadecuadamente prolongada, entre otras. En cuanto al diagnóstico microbiológico de las IN, los resultados muestran que existen importantes fallas en las tomas de muestras para hacer cultivos, además de errores en la interpretación de estos, por lo que resulta evidente, la deficiencia en el diagnóstico y registro de las infecciones intrahospitalarias, en las instituciones sanitarias [8].

Conclusión

Las diferentes estructuras y tejidos blandos de la cavidad bucal están colonizados por múltiples microorganismos, los cuales ocupan un micro nicho diferente dentro de la misma. Es fundamental mantener el correcto equilibrio entre los microorganismos patógenos presentes en la cavidad bucal y el huésped, debido a que este desequilibrio potencia el dominio de estas especies patógenas, y puede originar infecciones sistémicas, como son las infecciones nosocomiales. Las cuales alargan la estancia hospitalaria de pacientes internados, elevan la morbimortalidad de estos y causan mayores gastos económicos y humanos que repercuten en todos los niveles de la población.

Por consiguiente, la identificación temprana y precisa de los patógenos nosocomiales es crucial para proporcionar un tratamiento oportuno y adecuado. Una respuesta rápida también evita la progresión de la infección a afecciones potencialmente mortales, como la septicemia o la infección generalizada del torrente sanguíneo. Sin embargo, la cavidad bucal es un nicho poco estudiado en los pacientes hospitalizados.

El presente trabajo se llevó a cabo mediante el cultivo microbiológico de la cavidad bucal, siendo está una técnica sencilla que no provoca molestias al paciente, y mediante la cual se obtiene información significativa sobre los microorganismos presentes.

De esta manera, se confirmó que la microbiota bucal cambia en pacientes internados en Unidad Coronaria con un periodo superior a 48 horas. Se evidenció un aumento significativo de la especie fúngica *Candida spp.*, seguida por bacterias como *Estafilococos aureus*, y *Pseudomonas aeruginosas*.

Bibliografía

1. Negroni M. Microbiología estomatológica. Fundamentos y guía práctica. Editorial Médica Panamericana. 2ª Ed. Buenos Aires. Argentina. 2009.

2. Quintana SMC, Sjostrom PD, Baldeón GMM, Socarrás DA. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. Rev. Cubana estomatología. 2017; 54 (1): pp. 62-79.

3. Hernández NR. Visión actualizada de las infecciones intrahospitalarias. Rev. Cubana de Medicina Militar. Ciencias Med. 2002; 31 (3): pp. 201-208.

4. Rivera EF, Casares HM, Posada H, Carmen M, Halley M, Zamora R. Control multidisciplinario de la infección nosocomial en un hospital de nivel terciario. Rev. Cubana de Med. Ciencias Médicas. 2011; 50 (1): pp. 40-48.

5. Montoya P, Humberto L, Villarroel Z, Margoth I, Rojas P, Ninoska, et al. Infecciones Intrahospitalarias: Agentes, Manejo Actual y Prevención. Rev. Científica Ciencia Médica. 2010; 13 (2): pp. 94-98.

6. Lossa, RG, Giordano R, Fernández, Elena L, Juana, et al. Prevalencia de infecciones hospitalarias en unidades de cuidados intensivos para adultos en Argentina. Revista Panamericana de Salud Pública. Organización Panamericana de la Salud; 2008; 24 (5): pp. 324-330.

7. Estrada C, Mattos Navarro P, Carvajal E, Soloaga R. Factores en la Atención Hospitalaria Responsables de las Infecciones Nosocomiales en Instituciones Sanitarias de las Ciudades de La Paz y el Alto. Revista Médica de Risaralda. 2017; 23 (2): pp. 34-39.

8. Prieto J, Calvo A. Bases microbiológicas en las infecciones bucales y sensibilidad en los antibióticos. Infecciones orofaciales. 2014; 9 (2): pp. 11-18.

9. Miranda J, Pinto J, Faustino M, Sánchez B, Ramírez F. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública. 2019; 36 (1): pp. 87-92.

10. Corredor LF, Espinal J, Ortiz J, Ibarra J, Álvarez A. Relación entre super antigenicidad, resistencia antimicrobiana y origen de aislamientos de Staphylococcus aureus. Colombia Médica. 2016; 27 (1): pp. 123-134.

11. Fortún J. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico. Sist. San Navarra. 2004; 27 (3): pp. 49-54.

12. Díaz A, Fernández Pérez C, Martínez A, Rubio E, Romero I, Núñez J. Impacto de la bacteriemia por Pseudomonas aeruginosa en un hospital de tercer nivel: mortalidad y factores pronósticos. Medicina Clínica. 2019; 152 (3): pp. 83-89.

13. Araiza J, Magallón L, Contreras S, Sánchez A, Bonifaz A. Candidiasis oral en pacientes con VIH/SIDA. Revista Médica. 2018; 9 (4): pp. 322-327.

14. Bidaisee S, Hariharan S, Chen D. Espectro de crecimiento microbiano y uso de antimicrobianos en una unidad de cuidados intensivos de un hospital de atención terciaria en Trinidad, Antillas. Sur. Afr. j. crit. Care. 2017; 33 (2).

15. Mendoza M. Importancia de la identificación de levaduras. Rev. Soc. Ven. Microbiol. 2005; 25 (1): pp. 15-23.

16. Soares M, Moura N, Menezes M, Gerace D, Duarte M, Brandao M, et al. Microorganismos resistentes a múltiples fármacos en manos de profesionales de la salud en Unidades de Cuidados Intensivos. Rev. epidemiol. controle infecç. 2019; 9 (3).

17. Hernández F, Treasure A, Gonzáles I, Vázquez C. Conocimientos, actitudes y prácticas relacionadas con las infecciones intrahospitalarias en Nicaragua. Rev. inf. Cient. 2019; 98 (1): pp. 17-28.

18. Zarza V, Mordani S, Maldonado A, Hernández D, Gálvez S, López R. Pseudomonas aeruginosa: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. Rev. Chilena Infect. 2019; 36 (2).

19. Matos E, Matos H, Lima M, Rodríguez Y, Carneiro I, Lima K. Características clínicas y microbiológicas de las infecciones causadas por Pseudomonas aeruginosa en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos. Rev. Soc. Bras. Medicina. Trop. 2016; 49 (3).

20. Murni I, Duke T, Triasih R, Kinney S, Daley A, Soenarto Y. Prevención de infecciones nosocomiales en países en desarrollo, una revisión sistemática. Paediat. Int. Salud Infantil. 2013; 33 (2): pp. 61-78.

21. Khoury Z, Vila T, Puthran T, Sultan A, Montelongo-Jauregui D, Melo M, et al. El papel de Candida albicans secreta polisacáridos en el aumento de la adherencia de Streptococcus mutans y la formación de biopelículas mixtas: estudios in vitro e in vivo. Front. Microbiolog. 2020; 11 (2): pp. 105-109.

22. Kong E, Kucharíková S, Van Dijck P, Peters B, Shirtliff M, Rizk M. Implicaciones clínicas de la candidiasis oral: daño del tejido del huésped y enfermedad bacteriana diseminada. Soc. Americana Microbiolog. 2015; 83 (2): pp. 604-613.

23. Dewhirst E, Chen T, Izard J, Paster B, Tanner A, Wen-Han Y, et al. El microbioma oral humano. Soc. Americana Microbiolog. 2010; 192 (19): pp. 5002-5017.

24. Scannapieco F. El microbioma oral: su papel en la salud y en las infecciones orales y sistémicas. Bol. Microbiolog. Clínica. 2013; 35 (20): pp. 163-169.

25. Sharma N, Bhatia S, Sodhi A, Batra N. Microbioma oral y salud. AIMS microbiolog. 2018; 4 (1): pp. 42-66.

26. Jankelow D, Blanche C, Zühlke L, Sliwa K, Ntsekhe M, Manga P, et al. Prevención de endocarditis infecciosa asociada a intervenciones dentales. Rev. Dental Sudafricana. 2018; 73 (2).

27. Fernández-Hidalgo N, Tornos P. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en España en los últimos 20 años. Rev. Esp. Cardiol. 2013; 66 (9): pp. 728-733.

28. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Vilacosta S, Antunes M, et al. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev. Esp. Cardiol. 2019; 62 (12).

29. Ramírez E. Caracterización de la bacteriemia por Staphylococcus aureus en pacientes hospitalizados del Hospital San Juan de Dios entre enero 2015 a diciembre 2017. Med. Leg. Costa Rica. 2019; 36 (1): pp. 98-109.

30. Gómez-Gamboa L, Núñez-Chacín D, Perozo-Mena A, Bermúdez-González J, Marín M. Staphylococcus aureus con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un Hospital de Maracaibo, Venezuela. Kasmera. 2016; 44 (1).

31. Paganini H, Verdaguer V, Rodríguez A, Latta P, Hernández C, Berberian G, et al. Infecciones causadas por Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad en niños de la Argentina. Arch. Argent. Pediatr. 2016; 104 (4): pp. 293-298.

32. Togneri A, Podestá L, Pérez M, Santiso G. Estudio de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en un hospital general de agudos (2002-2013). Rev. Arg. Microbiol. 2017; 49 (1): pp. 24-31.

33. Colombo A, Barbosa G, Higashi D, Di Micheli G, Rodrigues P, Simionato M. Detección cuantitativa de *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa* en células epiteliales orales humanas de sujetos con periodontitis y salud periodontal. Méd. Microbiol. 2013; 62 (10): pp. 1592-1600.

34. Moradali M, Ghods S, Rehm B. Estilo de vida de *Pseudomonas aeruginosa*: un paradigma para la adaptación, la supervivencia y la persistencia. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2017; 7 (39).

35. Zarza V, Mordani S, Maldonado A, Hernández D, Gálvez R, López R. *Pseudomonas aeruginosa:* patogenicidad y resistencia antimicrobiana. Rev. Chil. Infectol. 2019; 36 (2).

36. Phodha T, Riewpaiboon A, Malathum K, Coyte C. Aumento relativo anual en la mortalidad hospitalaria de infección nosocomial resistentes a los antimicrobianos en Tailandia. Camb. Univ. Press. 2019.

37. Olaechea P, Insaustib J, Blancoc A, Luque P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. Méd. Intensiva. 2010; 34 (4): pp. 256-267.

38. Camou T, Zunino P, Hortal M. Alarma por la resistencia a antimicrobianos: situación actual y desafíos. Rev. Méd. Urug. 2017; 33 (4): pp. 277-284.

39. Valdés M. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev. Haban. Cienc. Méd. 2017; 16 (3).

40. Morán C, Grussemeyer C, Spalding J, Benjamin D, Reed S. Comparación de costos, duración de la estadía y mortalidad asociada con las infecciones del torrente sanguíneo por *Candida glabrata* y *Candida albican*. Rev. Estad. Control Infecc. 2010; 38 (1): pp. 78-80.

41. Perlroth J, Choi B, Spellberg B. Infecciones por hongos nosocomiales: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. Micolog. Méd. 2007; 45 (4): pp. 321-346.

42. Vila T, Sultan A, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk M. Candidiasis oral: una enfermedad de oportunidad. Rev. Hong. Basilea. 2020; 6 (1): pp. 15.

43. Gaitán-Cepeda L, Sánchez-Vargas L, Ruz N, Muñoz R, Hernández R, Villegas J. *Candida* bucal en niños mexicanos con sida, desnutrición o marginación social. Rev. Panam. Salud Pública. 2012; 31 (1) pp. 48-53.

44. Esteves C, Santos R, Freitas R, Campos W, Thomaz D, Cordas T, et al. Colonización por levaduras orales en pacientes con trastornos alimentarios. Rev. Inst. Medicina. trop. S. Paulo. 2020; 62 (1): pp. 319-334.

45. Hernández F, Córdova E, Manzano P, López R, Bazan E. Frecuencia de micosis en pacientes inmunosuprimidos de un hospital regional de la cavidad bucal de México. 2003; 45 (6).

46. Alkharashi N, Aljohani S, Leyqah L, Mausadi E, Baharoon W, Baharoon S, et al. Infección por *Candida* del torrente sanguíneo: patrón cambiante de ocurrencia y susceptibilidad antifúngica durante diez años en un centro de atención terciaria, Hospital Saudita. 2019.

47. Melo N, Taguchi H, Jorge J, Pedro R, Almeida O, Fakushima K, et al. Flora oral de *Candida* de pacientes brasileños. Rev. Med. Inst. Oswaldo Cruz. 2004; 99 (4).

48. Palomo J, Agüero J, Parra J, Santo M. enfermedades infecciosas. Rev. Med. Madr. 2010; 10 (49): pp. 3251-3264.

49. García P, Balbín A, Parra B, Santos B. Enfermedades infecciosas. Rev. Medicine. 2010; 10 (49): pp. 51-64.

50. Chesdachi S, Kline S, Helmin D, Rajasingham R. Efecto de la consulta de enfermedades infecciosas sobre la mortalidad en pacientes hospitalizados. Rev Esp Quimioter. 2020; 32 (4): pp. 317-326.

51. Callejas-Díaz A, Fernández C, Ramos A, Rubio E, Romero I, Núñes J. Impacto de la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital de tercer nivel: mortalidad y factores pronósticos. Rev. Med. Clínica Barc. 2018; 152 (3): pp. 83-89.

52. Arias-Flores R, Rosado U, Vargas A, Grajales C. los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el instituto Mexicano del Seguro Social. Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc. 2016; 54 (1): pp. 20-4.

53. Russomando K. Portación de *S. aureus* multirresistentes a antimicrobianos en la cavidad bucal. 2014; 41 (3): pp. 201-207.

54. Quintana S, Díaz P, Dunier A, Monzón G. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. Rev. Cubana Estomatolog. 2017; 54 (1): pp. 89-94.

55. Ozuna M, Delgadillo L, Jiménez J. Implementación de medidas preventivas de las infecciones asociadas a la Atención de Salud (IAAS) en un departamento de Cuidados Intensivos. Rev. Cienc. Salud. 2019; 1 (2): pp. 79-89.

Anexo

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Odontología

CONSENTIMIENTO INFORMADO

A. Propósito y Antecedentes

La Facultad de Odontología de la Universidad Abierta Interamericana y el Hospital "Eva Perón de Merlo" estudiará si cambia la microbiota bucal en pacientes internados en Unidad Coronaria, en un periodo mayor a 48 horas. Ud. colaborará con este estudio permitiendo que, se realice un colutorio con solución fisiológica estéril y con un hisopo estéril se tomen muestras de los microorganismos que se encuentren alrededor del paladar y tejidos blandos de la cavidad bucal. Gracias a su aporte y el estudio de expertos se logrará establecer mejores tratamientos en el futuro.

B. Procedimientos que se le aplicarán y condiciones para colaborar

Para participar en este estudio usted no debe haber tomado antibióticos, antiinflamatorios o antifúngicos en las últimas 72 horas previas al estudio, ni haber recibido tratamiento periodontal en los últimos 6 meses. No debe padecer enfermedades autoinmunes y/o tratamiento con inmunosupresores o corticoterapia prolongada, mayor a 3 meses.

Para su atención se aplicarán las normas de bioseguridad en vigencia: uso de guantes, barbijo, babero y vasos descartables, e instrumental esterilizado y controlado.

Colección de la muestra:

Antes de iniciar la toma de material se acondicionara su boca eliminando la placa dental, si la hubiera. Se tomará una pequeña muestra dentro de su boca con un hisopo estéril, esto no traerá molestia alguna. A partir de este momento los datos obtenidos y las muestras señaladas serán identificados con un código numérico, por lo cual su identidad será protegida.

C. Riesgos y molestias

Es poco probable que la recolección de muestras clínicas produzca alguna molestia. Podría provocar alguna sensibilidad en la zona de toma de muestra.

D. Confidencialidad

Su nombre no se expondrá en ningún documento, informe o publicación que resultare de este estudio. Los archivos con sus datos serán guardados con estricta confidencialidad, y sólo los doctores de esta investigación tendrán acceso a la información; por lo cual se usarán códigos de identificación.

E. Beneficios

Se espera que la información obtenida a través de este estudio sea útil para realizar un informe de importancia epidemiológica, que servirá para erradicar los microorganismos en la cavidad bucal con el fin de evitar infecciones sistémicas.

F. Consideraciones financieras

Usted no pagará por ninguno de los procedimientos del estudio de la toma de muestras o pruebas de laboratorio asociadas a esta investigación. Tampoco recibirá ningún pago o beneficio financiero.

Si Ud. ha comprendido esta explicación y está de acuerdo en participar en este estudio, Ud. puede firmar a continuación.

---------- ----------

Nombre y Apellido del Dr. tratante Fecha

(Escribir en letra Imprenta)

---------- ----------

Firma del paciente Fecha

CONSENTIMIENTO INFORMADO

A. Propósito y Antecedentes

La Facultad de Odontología de la Universidad Abierta Interamericana y el Hospital "Eva Perón de Merlo" estudiará si cambia la microbiota bucal en pacientes internados en Unidad Coronaria, en un periodo mayor a 72 horas. Ud. colaborará con este estudio permitiendo que, se realice un colutorio con solución fisiológica estéril y con un hisopo estéril se tomen muestras de los microorganismos que se encuentren alrededor del paladar y tejidos blandos de la cavidad bucal. Gracias a su aporte y el estudio de expertos se logrará establecer mejores tratamientos en el futuro.

B. Procedimientos que se le aplicarán y condiciones para colaborar

Para participar en este estudio usted no debe haber tomado antibióticos, antiinflamatorios o antifúngicos en las últimas 72 horas previas al estudio, ni haber recibido tratamiento periodontal en los últimos 6 meses. No debe padecer enfermedades autoinmunes y/o tratamiento con inmunosupresores o corticoterapia prolongada, mayor a 3 meses.

Para su atención se aplicarán las normas de bioseguridad en vigencia: uso de guantes, barbijo, babero y vasos descartables, e instrumental esterilizado y controlado.

Colección de la muestra:

Antes de iniciar la toma de material se acondicionará su boca eliminando la placa dental, si la hubiera. Se tomará una pequeña muestra dentro de su boca con un hisopo estéril, esto no traerá molestia alguna. A partir de este momento los datos obtenidos y las muestras señaladas serán identificados con un código alfa numérico, por lo cual su identidad será protegida.

C. Riesgos y molestias

Es poco probable que la recolección de muestras clínicas produzca alguna molestia. Podría provocar alguna sensibilidad en la zona de toma de muestra.

D. Confidencialidad

Su nombre no se expondrá en ningún documento, informe o publicación que resultare de este estudio. Los archivos con sus datos serán guardados con estricta confidencialidad, y sólo los doctores de esta investigación tendrán acceso a la información; por lo cual se usaran códigos de identificación.

E. Beneficios

Se espera que la información obtenida a través de este estudio sea útil para realizar un informe de importancia epidemiológica, que servirá para erradicar los microorganismos en la cavidad bucal con el fin de evitar infecciones sistémicas.

F. Consideraciones financieras

Usted no pagará por ninguno de los procedimientos del estudio de la toma de muestras o pruebas de laboratorio asociadas a esta investigación. Tampoco recibirá pago o beneficio financiero.

Si Ud. ha comprendido esta explicación y está de acuerdo en participar en este estudio, Ud. puede firmar a continuación.

Dr. Ceama N. Armando
Cardiologo Universitario
M.P. 229257 - M.N. 236849

14 - 11 - 2018.

Nombre y Apellido del Dr. tratante
(Escribir en letra Imprenta)

Fecha

14/11/2018

Firma del paciente

Fecha

[redacted]

Firma del paciente

Fecha

Hospital Municipal Eva Parón de Merlo
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

INFORME CLÍNICO - FINAL

Nombre del paciente:		**ID del paciente:**
Comentarios del paciente:		
N° de acceso:	30642	
Tipo de muestra:	HISOPADO DE FAUCES	
Servicio de hospital:	UCO	
Fecha de recogida:	13/03/2019 11:19:55	

	Resultado
Coloración de Gram:	
Nombre del organismo:	Candida spp
Observaciones:	

DE LEO GIANNINA
BIOQUIMICA
MP: 6871 - MN 12170