

**TAMIZAJE DE SUSCEPTIBILIDAD A CLINDAMICINA EN *Streptococcus* DEL GRUPO
Viridans.**

Angie Paola Muentes Castro

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
PROGRAMA DE ODONTOLOGÍA - FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
BOGOTÁ DC.- JUNIO 2022**

HOJA DE IDENTIFICACIÓN

Universidad	El Bosque
Facultad	Odontología
Programa	Pregrado Odontología
Título:	Tamizaje de susceptibilidad a clindamicina en <i>Streptococcus</i> del grupo <i>Viridans</i>
Grupo de investigación	Unidad de Investigación Básica Oral- UIBO
Línea de investigación:	Microbiología Oral
Tipo de investigación:	Pregrado- Proyecto de grado
Estudiantes:	Angie Paola Muentes Castro
Director:	Yineth Neuta
Codirector	Gloria Inés Lafaurie Villamil
Asesor metodológico:	Gloria Inés Lafaurie Villamil

DIRECTIVOS UNIVERSIDAD EL BOSQUE

OTTO BAUTISTA GAMBOA	Presidente del Claustro
JUAN CARLOS LÓPEZ TRUJILLO	Presidente Consejo Directivo
MARIA CLARA RANGEL GALVIS	Rector(a)
NATALIA RUÍZ ROGERS	Vicerrector(a) Académico
RICARDO ENRIQUE GUTIÉRREZ MARÍN	Vicerrector Administrativo
GUSTAVO SILVA CARRERO	Vicerrectoría de Investigaciones.
CRISTINA MATIZ MEJÍA	Secretaria General
JUAN CARLOS SANCHEZ PARIS	División Postgrados
MARIA ROSA BUENAHORA TOVAR	Decana Facultad de Odontología
MARTHA LILILIANA GOMEZ RANGEL	Secretaria Académica
DIANA MARIA ESCOBAR JIMENEZ	Director Área Bioclínica
ALEJANDRO PERDOMO RUBIO	Director Área Comunitaria
JUAN GUILLERMO AVILA ALCALÁ	Coordinador Área Psicosocial
INGRID ISABEL MORA DIAZ	Coordinador de Investigaciones Facultad de Odontología
IVAN ARMANDO SANTACRUZ CHAVES	Coordinador Postgrados Facultad de Odontología

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por guiarme, llenarme de sabiduría y darme la oportunidad de participar en este proyecto, por todo lo aprendido y por fortalecerme en todo este proceso, como persona y como profesional. A mi familia gracias por el apoyo incondicional durante mi carrera, por creer en mis habilidades, ya que sin ellos no hubiera sido posible. Agradezco de forma especial a mi mamá por su esfuerzo, que ha sido más de lo imaginado, agradezco por haberme enseñado a nunca rendirme, inculcarme que soy capaz de superar todo con la muestra de su ejemplo.

Agradezco a la Doctora Yineth Neuta directora de este trabajo de grado por su paciencia y dedicación conmigo, a la Doctora Gloria Inés Lafaurie Villamil codirectora, de igual manera quiero agradecer a las doctoras Diana Marcela Castillo, Nathaly Andrea Delgadillo y Yormaris Castillo por su apoyo y ayuda en todo mi proceso, quienes me guiaron de manera personal y académica y creyeron en este proyecto.

A la Universidad El Bosque por ser la sede de todo el conocimiento adquirido en estos años. Terminó este proceso con la satisfacción de haber realizado mi mayor esfuerzo.

DEDICATORIA

El presente trabajo es dedicado a mi familia, en especial a mi mamá, Ana Castro, quien ha sido el pilar en mi formación personal y académica, a mi hijo Mathias quienes son mi motivación para mejorar cada día.

GUÍA DE CONTENIDO

	Pág.
Resumen Abstract	
1.Introducción	1
2. Marco teórico	2
3.Planteamiento del problema	12
4.Justificación	13
5.Situación actual en el área de investigación	14
6.Objetivos	15
6.1 Objetivo general	15
6.2 Objetivos específicos	15
7. Metodología del proyecto	16
7.1 Tipo de estudio	16
7.2 Población y muestra	16
7.3 Procesamiento microbiológico	17
7.4 Determinación de la susceptibilidad antibiótica	17
7.4.1 Preparación de las placas para microdilución	17
7.4.2 Preparación del inóculo	17
7.4.3 Lectura e interpretación de la MIC	17
7.4.4 Plan de tabulación y análisis	18
8.Consideraciones éticas	19
9.Resultados	20
10.Discusión	21
11.Conclusiones	23
12.Referencias bibliográficas	24

LISTADO DE TABLAS

		Págs.
Tabla 1	Protocolo de profilaxis antibiótica según la Asociación Europea de Cardiología.	7
Tabla 2	Protocolo de profilaxis antibiótica según la Asociación Americana del Corazón.	7
Tabla 3	Criterios para la interpretación de MIC por método de micro dilución en caldo, para Clindamicina en <i>Streptococcus</i> del grupo <i>Viridans</i> .	18
Tabla 4	Actividad in vitro de clindamicina en aislamientos de <i>Streptococcus</i> del grupo <i>Viridans</i> .	20
Tabla 5	Actividad in vitro de clindamicina en aislamientos de <i>Streptococcus</i> del grupo <i>Viridans</i> , según su origen (oral o sangre periférica)	20

LISTADO DE FIGURAS

		Págs.
Figura 1	Mecanismo de acción de la clindamicina.	6
Figura 2	Características macroscópicas de <i>Streptococcus</i> del grupo <i>Viridans</i> en agar sangre.	16
Figura 3	Esquema de interpretación de MIC para clindamicina, por método de micro dilución en caldo de aislamientos de <i>Streptococcus</i> del grupo <i>Viridans</i> .	18

RESUMEN

Tamizaje de susceptibilidad a clindamicina en *Streptococcus* del grupo *Viridans*.

Antecedentes: Para prevenir la endocarditis bacteriana se ha utilizado amoxicilina como antibiótico profiláctico de elección en pacientes en riesgo, sin embargo, para pacientes alérgicos a las penicilinas el antibiótico de elección es la clindamicina. Este es un antibiótico ampliamente utilizado en bacteriemias orales debido a su buen efecto hacia microorganismos Gram negativos, sin embargo, surge la necesidad de evaluar su uso, ya que su efectividad hacia microorganismos Gram positivos como *Streptococcus* del grupo *Viridans* es controversial, lo cual podría limitar su uso. **Objetivo:** Evaluar la susceptibilidad antibiótica a clindamicina en aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans*. **Materiales y Métodos:** Se evaluaron 31 aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans*, 28 provenientes de cavidad oral y 3 de sangre periférica. Se realizó microdilución en caldo para determinar la concentración mínima inhibitoria (MIC). Se calculó la frecuencia de la susceptibilidad de los aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans* a clindamicina, de acuerdo con los puntos de corte reportados por el CLSI 2022, y se determinó la MIC 50 y MIC 90. **Resultados:** De los 31 aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans* se encontró que el 83,9% de los aislamientos fueron susceptibles a la clindamicina y el 16,12% fueron resistentes. La MIC 50 fue de 0,06µg/mL y una MIC 90 de 2 µg/mL. **Conclusiones:** Se encontró una alta susceptibilidad a la clindamicina por parte de los *Streptococcus* del grupo *Viridans* evaluados, por lo cual se considera que es un antibiótico que podría ser adecuado como tratamiento profiláctico en pacientes con riesgo cardiovascular.

Palabras clave: *Streptococcus* del grupo *Viridans*, clindamicina, cavidad oral, resistencia antibiótica.

ABSTRACT

Screening of Susceptibility to clindamycin in *Streptococcus of Viridians Group*

Background: Amoxicillin has been the preferred antibiotic to prevent bacterial endocarditis in risk patients; however, clindamycin is the selected antibiotic for those with penicillin allergies. This is a widely used antibiotic for oral bacteremia due to its effect on gram-negative organisms. Nonetheless, its action on gram-positive organisms such as *Streptococcus* of *Viridians* group is controversial so it must be evaluated.

Objective: to evaluate the antibiotic susceptibility of isolations of *Streptococcus* of the *Viridians* group to clindamycin. **Materials and methods:** 31 isolations of the mentioned yeast were evaluated; 28 were from the oral cavity and three from peripheral blood. A micro-dilution in broth was prepared in order to determine the minimal inhibitory concentration (MIC), the susceptibility frequency to clindamycin was calculated as per the cut-points reported by CLSI 2022 and MIC 50 and MIC 90 were determined. **Results:** susceptibility to clindamycin appeared in 83.9% of isolations, 16.12% were resistant, MIC 50 was 0.06 µg/mL and MIC 90 of 2 µg/mL. **Conclusions:** there was high susceptibility from *Streptococcus* of *Viridians* group to clindamycin so it could be considered an adequate antibiotic for prophylactic treatment of patients with heart risk.

Key words: *Streptococcus* of *Viridans* group, clindamycin, oral cavity, antibiotic resistance.

1.Introduccion

La cavidad oral es cálida, húmeda y se encuentra rica en nutrientes, por lo que proporciona un entorno ideal para la colonización de microorganismos tales como bacterias, hongos, virus, entre otros, los cuales se pueden encontrar conformando una estructura denominada biopelícula. La diversidad de especies en esta biopelícula se asocia con diversas enfermedades, sin embargo, contiene bacterias que hacen parte de la microbiota normal de la cavidad oral, que ayudan a mantener una homeostasis integral con la salud humana, y por lo tanto brindan beneficios al hospedador (Madani *et al.*, 2014).

Los *Streptococcus* del grupo *Viridans* son microorganismos que normalmente se encuentran en cavidad oral, son cocos Gram positivos, anaerobios facultativos asociados en parejas o cadenas que tienen la capacidad de producir halos de hemólisis verde formados por las colonias pequeñas en agar sangre. Tienen un papel importante en la prevención de la colonización de potenciales patógenos, además se han relacionado con caries dental por la producción de ácidos a partir de la sacarosa y su capacidad de adhesión, lo que permite su colonización, sin embargo, en otros lugares son considerados microbiota transeúnte y pueden asociarse con enfermedades al colonizar sitios como las válvulas cardíacas (Madani *et al.*, 2014). Cuando se realizan procedimientos odontológicos, estas bacterias pueden ingresar al torrente sanguíneo y favorecer el desarrollo de endocarditis infecciosa en personas susceptibles a la misma, por lo que se ha indicado la necesidad de hacer profilaxis antibiótica en estos pacientes, sin embargo se ha observado con el tiempo un incremento de la capacidad de los *Streptococcus* del grupo *Viridans* de adquirir resistencia a múltiples antibióticos entre los que se encuentra la clindamicina, lo cual genera un importante problema de salud pública, y por lo cual es de suma importancia realizar un seguimiento de la susceptibilidad antibiótica de estos microorganismos a la clindamicina, y así mismo evaluar la pertinencia de la profilaxis antibiótica en estos pacientes (Jakubovics *et al.*, 2014).

2. Marco Teórico

2.1 Cavidad Oral

La cavidad oral constituye la primera parte del sistema digestivo, se encuentra ubicada en la cara, constituida por la pared superior donde se encuentra el paladar duro y paladar blando, la pared inferior conformado por el piso de la boca donde se encuentra la lengua, pared posterior en el cual se ubica el istmo de las fauces que comunica con la faringe, en la pared lateral se encuentran los carrillos y la pared anterior se delimita por los labios. La boca humana sana es la segunda parte más colonizada del cuerpo después del colon ya que contiene diferentes especies de bacterias, virus y hongos, estos microorganismos comensales contribuyen a la salud del hospedador al resistir a los patógenos, mantener la homeostasis y modular el sistema inmunitario. El equilibrio de la microbiota oral se mantiene mediante las interacciones entre especies, la mayoría de ellas son normales en la cavidad oral como el género *Streptococcus*, especialmente *Streptococcus* del grupo *Viridans*, sin embargo, el desequilibrio de la microbiota contribuye a las enfermedades orales y sistémicas (Abranches *et al.*, 2018).

2.2 *Streptococcus* del grupo *Viridans*

Los *Streptococcus* del grupo *Viridans* se encuentran normalmente en la cavidad oral, respiratoria y gastrointestinal. Estos microorganismos presentan características del género *Streptococcus*, por lo tanto, se trata de cocos Gram positivos, anaerobios facultativos asociados en parejas o cadenas. El término *Viridans* deriva del latín *viridis*, lo cual significa verde debido a que producen colonias pequeñas en agar sangre rodeadas de un halo de hemólisis verde. Estos microorganismos juegan un papel importante en la prevención de la colonización de patógenos potenciales, y algunos de los microorganismos de este grupo como *Streptococcus mitis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus salivarius* y *Streptococcus mutans*, tienen la capacidad de producir dextranos extracelulares que actúan como mediadores en los mecanismos de fijación, favoreciendo el establecimiento de nichos en diferentes superficies como los dientes y las válvulas cardíacas (Jakubovics *et al.*, 2014). Estas bacterias emergen como patógenos oportunistas, especialmente en pacientes en riesgo de desarrollo de

endocarditis infecciosa, en donde las adhesinas de los *Streptococcus* del grupo *Viridans* juegan un papel clave en la patogenia de la endocarditis infecciosa ya que estos se adhieren al trombo o la válvula protésica debido a su capacidad de producir dextranos extracelulares que actúan como mediadores en los mecanismos de fijación, favoreciendo el establecimiento de nichos en diferentes superficies formando así una vegetación séptica siempre y cuando ingresen al sistema sanguíneo y la cantidad de bacterias sea suficiente (Abranches *et al.*, 2018).

2.3 Endocarditis

La endocarditis infecciosa es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa que afecta principalmente las válvulas cardíacas las cuales son colonizadas por microorganismos que se alojan en partes como el aparato valvular, el endotelio vascular y el endocardio ventricular y auricular (Slipczuk *et al.*, 2013). La endocarditis se asocia con una morbilidad y mortalidad significativa, y la incidencia de la endocarditis infecciosa se reporta de tres a 10 casos por 100,000 personas/año en países desarrollados, 14,5 casos por 100,000 personas/año en el grupo de 70 a 80 años, sin embargo, esto se modifica en relación con la región geográfica (Pérez-Lescure *et al.*, 2014).

Streptococcus del grupo *Viridans* se asocia en general al 45-60% de los casos de endocarditis, dentro de este grupo se han encontrado *Streptococcus mitis* (31%), *Streptococcus bovis* (27%) y *Streptococcus milleri* (*Streptococcus anginosus*) (4%) (Slipczuk *et al.*, 2013). La diseminación hematogena de bacterias de la cavidad oral se ha considerado un factor decisivo en la patogénesis, entre el 10% al 15%, lo que sugiere que ciertos procedimientos dentales pueden representar un factor de riesgo significativo. La Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), proponen esquemas de profilaxis antibiótica como medida preventiva de la endocarditis infecciosa en pacientes considerados de alto riesgo, como lo son los pacientes con cualquier tipo de válvula protésica, pacientes con algún tipo de material protésico para reparación valvular cardíaca, pacientes con episodio previo de endocarditis infecciosa, con cardiopatía congénita o trasplante cardíaco sometidos a procedimientos odontológicos definidos como invasivos. La infección del endocardio depende de la existencia de bacteremia en circunstancias que permitan la colonización de sus

superficies internas o del endotelio vascular. El choque de flujos turbulentos de alta velocidad sobre las superficies endocárdicas favorece el daño endotelial, el cual se traduce en un estímulo trombogénico que desencadena un proceso inflamatorio, seguido de depósitos de fibrina y agregación plaquetaria, con la formación de vegetaciones que, posteriormente se infectarán. La alta virulencia de algunos microorganismos permite la invasión de válvulas sanas, y el proceso infeccioso puede persistir de manera local y dar lugar a ulceración, formación de abscesos o destrucción del aparato valvular al extenderse al tejido paravalvular y tabique interventricular, lo que puede ocasionar alteraciones en el sistema de conducción y originar arritmias, como bloqueo de rama izquierda, bloqueo auriculoventricular de primer grado o completo. Las vegetaciones pueden fragmentarse y enviar émbolos sépticos que pueden alojarse en la circulación coronaria, cerebral, renal, extremidades y sistema esplácnico. Al ocluir algún vaso, puede originar un infarto en el territorio tributario de dicha arteria y dar lugar a una endarteritis séptica, con su posible evolución a un aneurisma, el cual puede romperse, con evento hemorrágico mortal. En el caso de prótesis valvulares, la infección afecta el tejido perivalvular con dehiscencia, formación de abscesos e invasión miocárdica. (Pérez-Lescure *et al.*, 2014).

2.4 Antibióticos utilizados en odontología

Los antibióticos son utilizados para inhibir o detener el crecimiento bacteriano afectando los procesos de estos como la biogénesis de la envoltura celular, replicación del ADN, transcripción y biosíntesis de proteínas entre otros, dando como resultado la alteración del estado metabólico de las bacterias lo que resulta en la muerte de las mismas. El estado metabólico de las bacterias influye en su susceptibilidad a los antibióticos y la eficacia antibiótica se puede mejorar alterando el estado metabólico de las bacterias (Addy *et al.*, 2005).

En la odontología se utilizan diferentes opciones terapéuticas para el manejo profiláctico o de infecciones a nivel de la cavidad oral. La amoxicilina es uno de los antibióticos más utilizados, hace parte del grupo de las penicilinas, y tiene gran actividad frente a bacterias aerobias y anaerobias siendo el antibiótico de elección en la cavidad oral. Su mecanismo de acción se basa interrumpiendo la correcta formación de la pared celular, específicamente inhibiendo las PBPs (proteína de unión a polisacáridos), lo que ocasiona

la muerte de la bacteria, debido a que la alteración de la síntesis de la pared celular provocada por el antibiótico sólo daña al microorganismo, sin influir en el macroorganismo. Además de este antibiótico en el campo de la odontología se usan antibióticos tales como la cefalozina, metronidazol, clindamicina, doxiciclina, azitromicina, eritromicina entre otros, los cuales pueden ser una alternativa cuando no se puede usar betalactámicos (Ahmadi *et al.*, 2021). El uso de profilaxis antibiótica para procedimientos invasivos en odontología ha tomado cada vez más importancia sobre todo en pacientes con alto riesgo de desarrollar endocarditis infecciosa. La asociación americana del corazón (AHA) indicó como primera elección a la penicilina para este tratamiento, y para pacientes alérgicos a las penicilinas que afecta a una cantidad importante de la población, se determinó que la clindamicina era el antibiótico de elección (Ahmadi *et al.*, 2021).

2.4.1 Clindamicina

La clindamicina es un antibiótico de amplio espectro con capacidad de actuar en contra de aerobios Gram positivos y de un gran porcentaje de bacterias anaerobias. Este antibiótico es capaz de alcanzar una alta concentración en las infecciones, ayuda a reducir la virulencia de los microorganismos y refuerza las actividades fagocíticas de los linfocitos inmunitarios del hospedador (Brook *et al.*, 2005). Es un agente antimicrobiano existente en el mundo durante más de tres décadas, donde ha sido eficaz en el tratamiento de infecciones con un amplio espectro de bacterias aerobias y anaerobias. Tiene un alto nivel de actividad *in vitro* contra una variedad de anaerobios facultativos y microorganismos Gram positivos tales como *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* y especies de *Staphylococcus*, también es eficaz contra los *Streptococcus b-hemolíticos* y *Streptococcus* del grupo *Viridans* (Addy *et al.*, 2005). Actúa inhibiendo la síntesis proteica bacteriana al unirse a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, impidiendo la iniciación de la cadena peptídica (figura 1) (Deck *et al.*, 2012).

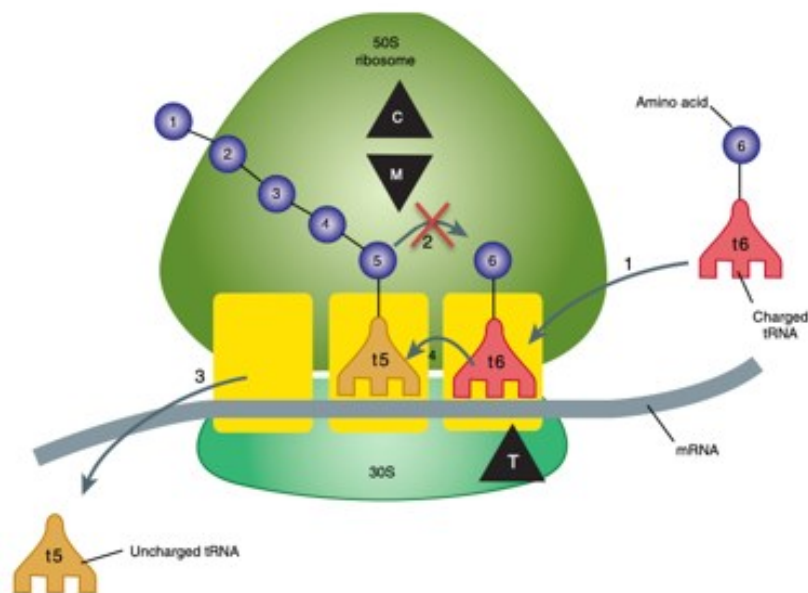


Figura 1. Mecanismo de acción de la clindamicina.

Tomado de: Deck *et al.*, 2012.

En estudios *in vitro* e *in vivo* se ha demostrado que la clindamicina alcanza una concentración elevada en el punto de infección, reduciendo la virulencia de las bacterias y refuerza las actividades fagocíticas de los linfocitos inmunitarios del hospedador (Maharaj *et al.*, 2012). Tiene una alta absorción oral, siendo rápida y eficaz, su concentración permanece por encima de la concentración mínima inhibitoria de la mayoría de los organismos, por al menos durante 6 horas. Este fármaco otorga una penetración tisular significativa incluyendo el hueso y efectos estimulantes sobre el sistema inmunológico del hospedador. La clindamicina y sus metabolitos se eliminan por vía biliar y en menor grado por vía renal (Brook *et al.*, 2007).

2.4.2 Eficacia de la clindamicina

Los *Streptococcus* del grupo *Viridans* son las bacterias aisladas con más frecuencia en hemocultivos post extracción, los comités de expertos de endocarditis bacteriana recomiendan la administración de clindamicina como alternativa profiláctica en pacientes alérgicos a penicilina que se encuentren en riesgo de endocarditis bacteriana ante determinadas manipulaciones dentales. Algunos autores sugirieron que la clindamicina era eficaz para reducir la prevalencia de bacteriemia después de extracciones dentales de etiología estreptocócica pero otros autores no detectaron diferencias significativas entre

los regímenes de profilaxis antibiótica, en donde la profilaxis con clindamicina no redujo la prevalencia ni la duración de la bacteriemia después de extracción dental (Habib *et al.*, 2015).

La Asociación Europea de Cardiología (ESC) sugiere que la profilaxis con antibióticos sólo debe considerarse para pacientes con mayor riesgo de endocarditis según el protocolo descrito en la tabla 1. La Asociación Americana del Corazón (AHA) también presentó un protocolo para realizar profilaxis antibiótica el cual se relaciona en la tabla 2.

Tabla 1. Protocolo de profilaxis antibiótica según la Asociación Europea de Cardiología (ESC).

Situación	Antibiótico	Dosis Única 30-60 minutos antes del procedimiento	
		Adultos	Niños
No alérgicos a penicilina o ampicilina	Amoxicilina o ampicilina	2g oral o intravenoso	50 mg/kg oral o intravenoso
Alérgicos a penicilina o ampicilina.	Clindamicina	600 mg oral o intravenoso	20 mg/kg oral o intravenoso

Tabla 2. Protocolo de profilaxis antibiótica según la Asociación Americana del Corazón (AHA).

Situación	Agente	Regimen: Dosis única 30 a 60 minutos antes de procedimiento	
		Adultos	Niños
Oral	Amoxicilina	2g	50 mg/kg
Incapaz de tomar medicación vía oral.	Ampicilina o cefalozina o ceftriaxone.	2 g Intramuscular o intravenoso 1 g Intramuscular o intravenoso	50 mg/kg 5 ^o mg/kg IM o IV.
Alérgicos a penicilinas o ampicilina oral	Cefalexina o clindamicina o azitromicina o claritromicina	2g	50 mg/kg
		600 mg 500 mg	20 mg/kg
Alérgicos a penicilinas o ampicilina e incapaz de tomar medicación vía oral.	Cefazolina o ceftriaxona o clindamicina	1 g IM or IV	50 mg/kg IM O IV.
		600 mg IM o IV	20 mg/kg IM o IV

Se han realizado varios estudios evaluando la eficacia de la clindamicina. Maharaj *et al.*, (2012) evaluaron algunos de los regímenes recomendados para la profilaxis antimicrobiana de la endocarditis infecciosa antes de la extracción dental en 160 pacientes. Los pacientes del grupo A sirvieron como grupo control, los sujetos del grupo

B se enjuagaron la boca con clorhexidina, los sujetos del grupo C tomaron 3 g de amoxicilina por vía oral, y los pacientes del grupo D tomaron 600 mg de clindamicina por vía oral. Posteriormente se obtuvieron los siguientes resultados de incidencia de la bacteriemia: amoxicilina 3g 7,5% (3/40), clindamicina 600mg 20% (8/40), clorhexidina 40% (16/40), y control (sin antibiótico) 35% (14/40). Se observó que ninguno de los regímenes fue eficaz para prevenir la bacteriemia post extracción. Diz *et al.*, (2006) evaluaron la eficacia del tratamiento profiláctico oral con amoxicilina (AMX), clindamicina (CLI) y moxifloxacino (MXF) en la prevención de la bacteriemia después de extracciones dentales (BDE). 221 adultos que requirieron extracciones dentales bajo anestesia general fueron asignados aleatoriamente a un grupo control, grupo AMX, grupo CLI y grupo MXF, los individuos en los grupos de tratamiento farmacológico recibieron 2 g, (AMX) 600 mg (CLI) y 400 mg (MXF), respectivamente, 1 a 2 h antes de la inducción anestésica. Se recolectaron muestras de sangre venosa de cada paciente al inicio y 30 s, 15 min y 1 h después de las extracciones dentales. Las prevalencias de BDE a los 30 segundos en el grupo control, el grupo AMX, el grupo CLI y el grupo MXF fueron 96%(C), 46%(AMX), 85%(CLI) y 57%(MXF) respectivamente, a los 15 minutos 64%(C), 11%(AMX), 70%(CLI) y 24%(MXF), respectivamente, y a la hora 20%(C), 4%(AMX), 22%(CLI) y 7%(MXF), respectivamente. La profilaxis con amoxicilina y moxifloxacino mostró una alta eficacia en la reducción de la prevalencia y la duración de BDE, pero la profilaxis con clindamicina no fue efectiva.

Hall *et al.*, (1999) evaluaron a 38 pacientes asignados al azar para recibir eritromicina (1g) o clindamicina (0,6g) por vía oral, 1,5 horas antes de la extracción dental. Las muestras de sangre para la investigación microbiológica se recogieron antes, durante y 10 minutos después de la cirugía. La incidencia de bacteriemia por *Streptococcus* del grupo *Viridans* fue del 79% en el grupo de eritromicina y del 74% en el grupo de clindamicina. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia o la magnitud de la bacteriemia debida a *Streptococcus* del grupo *Viridans* o bacterias anaerobias entre los dos grupos, en cualquier momento de muestreo.

Lafaurie *et al.*,(2019) realizaron una revisión sistemática, para evaluar la eficacia de la profilaxis antibiótica sobre la incidencia, naturaleza, magnitud y duración de la bacteriemia postoperatoria, para ello incluyeron 12 artículos, tres de ellos estudiaron el

efecto de la clindamicina, en los que se observó una incidencia de bacteremia del 20%, 85,1%, y 87%, por lo que la clindamicina parece ser menos efectiva para controlar la bacteremia por *Streptococcus* del grupo *Viridans* y microorganismos anaerobios. Otros autores en el mismo año, evaluaron la eficacia de la profilaxis antibiótica para prevenir la bacteremia al hacer exodoncias, se tomaron muestras de 50 pacientes antes de realizar la extracción dental (línea base), se observó el crecimiento bacteriano a los 5 minutos y 20 minutos después que tomaron amoxicilina (38 pacientes), clindamicina (6 pacientes) y otros que no tomaron nada (6 pacientes). En la primera muestra de línea base no hubo crecimiento de bacterias, a los 5 minutos del procedimiento hubo crecimiento bacteriano en todos los grupos (clindamicina 87%, amoxicilina 5% y en los que no recibieron tratamiento 67%), a los 20 minutos del procedimiento hubo crecimiento bacteriano del 50% en clindamicina y 17% en los que no recibieron tratamiento, no hubo crecimiento en el grupo de amoxicilina. Las bacterias resistentes a la clindamicina a los 5 minutos fueron el 17% y a los 20 minutos fueron el 100% en el grupo de clindamicina, en el grupo de amoxicilina todas fueron sensibles y en el grupo de los que no recibieron tratamiento a los 5 minutos del procedimiento fueron susceptibles el 23%, y a los 20 minutos todas fueron susceptibles; este estudio se muestra la ineficacia de la clindamicina para prevenir la bacteremia (Marttila *et al.*, 2019).

2.4.3 Resistencia antibiótica

La resistencia a un antibiótico se lleva a cabo cuando la bacteria sobrevive y se desarrolla en presencia del antibiótico suministrado, cuando esto ocurre la bacteria resistente continúa causando la infección. Una de las causas de la resistencia bacteriana puede ser por la presión selectiva que se produce cuando todas las bacterias no son sensibles al antibiótico usado para tratar dicha infección, las bacterias sobreviven se multiplican creando una población bacteriana resistente al antibiótico al cual se ha expuesto la bacteria, o se vuelven resistentes cuando hay una transmisión en el material genético de una bacteria a otra (Ogawara, 2019).

La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno natural que los microorganismos desarrollan bajo presión selectiva como la exposición a antibióticos. Esto hace que los tratamientos con antibióticos convencionales sean ineficaces. La respuesta bacteriana al

combatir el antibiótico es el principal ejemplo de adaptación bacteriana y el pináculo de la evolución. La aparición de resistencia entre los patógenos bacterianos más importantes se reconoce como una importante amenaza para la salud, afectando a los seres humanos. La mala utilización de los antibióticos en consulta tanto médica como odontología, así como en el ámbito hospitalario estiman un uso incorrecto del 75% de los antibióticos prescritos (Ogawara, 2019).

Heim *et al.*, (2020) evaluaron la susceptibilidad a los antibióticos para aclarar hasta qué punto los antibióticos administrados empíricamente son adecuados como terapia. El tratamiento antibiótico estándar consistió en Unacid© (ampicilina + sulbactam) 3 g/3 veces al día, en caso de que los pacientes manifestaran alergia a la penicilina, se administró clindamicina 600 mg/3 veces al día. Investigaron 205 casos de resistencia a los antibióticos en 87 sujetos. Los antibióticos a los que se observó más frecuentemente resistencia en ciertas bacterias fueron ceftriaxona (n=38), clindamicina (n=36), ampicilina (n=26), penicilina (n=24) y cefotaxima (n = 19). En general se observó que la resistencia a la clindamicina estuvo presente en 36 bacterias (17,5%).

Kaneko *et al.*, (2020) informaron los resultados de un primer estudio realizado en Japón donde se evaluaron 246 pacientes con infecciones odontogénicas, observaron la susceptibilidad de los microorganismos a las terapias antibióticas instauradas, los *Streptococcus* spp., *S. anginosus* y cocos anaerobios mostraron resistencia a la clindamicina en un amplio rango de MIC de 0,06 a 128 µg/mL, con una MIC90 de 128 µg/mL, que sugiere alta resistencia. Los *Streptococcus* spp., presentaron una sensibilidad a la clindamicina del 88,8% y una resistencia del 10%.

2.4.4 Mecanismos de resistencia

Los *Streptococcus* del grupo *Viridans* poseen diferentes mecanismos de resistencia, tienen la capacidad de causar alteraciones en una o más proteínas fijadoras de penicilina (PBP) con una afinidad reducida hacia este antibiótico, alteraciones en la PBP 3 y 4 como también pueden causar alteraciones en la PBP 2x que suelen asociarse con la sensibilidad disminuida a las cefalosporinas, tienen la capacidad de causar un desarrollo intrínseco (mutaciones), o causar resistencia mediante procesos de recombinación homóloga y

transferencia horizontal entre cepas de la misma especie o especies relacionadas (Desai *et al.*, 2016). Esta transferencia genética es especialmente notable entre *S. pneumoniae* y *Streptococcus* del grupo *Viridans*, donde se ha observado la transformación de genes cromosómicos entre ambas especies. Poseen mecanismos de resistencia mediante bombas de expulsión activa, en donde se toman el antibiótico del espacio periplásmico y lo expulsan al exterior con lo cual evitan que llegue a su sitio de acción (Brook *et al.*, 2005).

La resistencia a la clindamicina está causada por dos mecanismos principales en *Streptococcus* spp., la metilación en el sitio objetivo del componente ribosomal 23S de la subunidad ribosomal grande (50S) y una bomba de salida activa. Las metilasas pueden expresarse constitutivamente o pueden ser inducibles. Este mecanismo hace que las bacterias sean resistentes a la mayoría de los compuestos macrólidos, lincosamida y estreptogramina B (Díaz *et al.*, 2008).

3. Planteamiento del problema

Desde su implementación clínica hace 8 décadas, los antibióticos son la base de la medicina moderna, sin embargo, su eficacia se encuentra amenazada por la diseminación mundial de los determinantes de la resistencia antibiótica debido al uso inadecuado de antibióticos en el ambiente clínico. Para obtener terapias antibacterianas que sean eficaces es indispensable obtener una comprensión detallada de cómo las bacterias responden a los antibióticos y sacarle beneficio a esa información para el desarrollo de tratamientos que amplían la eficacia de los fármacos. Algunos expertos comienzan a cuestionar si el uso rutinario de profilaxis antibiótica es necesario y si las guías deben actualizarse (Dodds,2016). Los *Streptococcus* del grupo *Viridans* son las bacterias aisladas con más frecuencia en hemocultivos post extracción, asociados con endocarditis bacteriana. La amoxicilina sigue siendo el antibiótico de elección de los pacientes en riesgo de endocarditis bacteriana, aunque se ha evidenciado un aumento en la resistencia hacia este antibiótico a través del tiempo (Singh *et al.*,2022). Para pacientes alérgicos o intolerante a las penicilinas el antibiótico de elección es la clindamicina, este es un antibiótico ampliamente utilizado en bacteriemias orales debido a su buen efecto hacia microorganismos Gram negativos, sin embargo, surge la necesidad de evaluar el uso de la clindamicina como tratamiento para prevenir la endocarditis bacteriana ya que su susceptibilidad hacia microorganismos Gram positivos es controversial. El efecto de la profilaxis antibiótica con clindamicina en la prevención de la bacteriemia después de procedimientos dentales se ha evaluado en pocos estudios, y los resultados de esos estudios no confirman la eficacia de la clindamicina después de procedimientos dentales, lo cual podría limitar su uso como fármaco profiláctico de elección en pacientes alérgicos a las penicilinas (Loyola *et al.*, 2019).

4. Justificación

Los *Streptococcus* del grupo *Viridans* son microorganismos que se encuentran comúnmente en la cavidad oral, cumplen un rol importante en la salud oral ya que ayudan a la prevención de colonización de patógenos, sin embargo, estos microorganismos poseen características que les dan la posibilidad de emerger como patógenos oportunistas, como lo son los mecanismos de fijación, entre otros, dándoles la posibilidad de que puedan colonizar dientes y válvulas cardíacas (Abranches *et al.*,2018). En odontología algunos procedimientos pueden causar que estos microorganismos consigan un medio para ingresar al torrente sanguíneo y por ende causar enfermedades. La diseminación de bacterias de la cavidad oral que representan un factor decisivo en la patogénesis de enfermedades es de 10-15%, entre ellas la endocarditis (Gao *et al.*,2018). La endocarditis es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa y se asocia con una morbilidad y mortalidad significativa. Los *Streptococcus* del grupo *Viridans* se encuentran asociados a la patogénesis de la endocarditis estando involucrados entre el 45-60% de los casos, la Asociación Americana del Corazón (AHA) propone esquemas de profilaxis antibiótica como medida preventiva de la endocarditis en pacientes considerados de alto riesgo los cuales incluyen amoxicilina y clindamicina (Wilson *et al.*, 2021). La clindamicina es un antibiótico ampliamente utilizado en bacteriemias orales debido a su buen efecto hacia microorganismos Gram negativos, sin embargo, surge la necesidad de evaluar el uso de la clindamicina como tratamiento para prevenir la endocarditis bacteriana ya que su susceptibilidad hacia microorganismos Gram positivos no es tan eficaz, también los pocos estudios al respecto crean la necesidad de conocer la susceptibilidad de la clindamicina en *Streptococcus* del grupo *Viridans*, por lo que se puede estar realizando un tratamiento de profilaxis antibiótica para prevenir la endocarditis y las complicaciones en pacientes con alto riesgo con antibióticos que pueden no estar funcionando adecuadamente, lo que se considera un importante problema de salud pública, teniendo en cuenta las altas tasas de morbilidad y mortalidad que representa esta enfermedad (Inmaculada *et al.*,2006).

5. Situación actual en el área de investigación

A nivel odontológico se emplean diversos antibióticos para el manejo profiláctico o de infecciones orales, pero con el tiempo se ha observado un aumento en los mecanismos de resistencia que desarrollan las bacterias para combatir la acción de los antibióticos. La resistencia a un antibiótico se lleva a cabo cuando la bacteria sobrevive y se desarrolla en presencia del antibiótico suministrado, cuando esto ocurre la bacteria resistente continúa causando la infección. La mala utilización de los antibióticos en consulta tanto médica como odontología es uno de los principales factores que contribuye a la resistencia antibiótica, según reportes de la literatura se ha estimado un uso incorrecto del 75% de los antibióticos prescritos (Ahmadi *et al.*, 2021). En los últimos años se han realizado pocos estudios de resistencia antibiótica a clindamicina, pero los que se han realizado para evaluar la eficacia de los antibióticos utilizados en odontología han arrojado resultados alarmantes en cuanto al uso de clindamicina como tratamiento de profilaxis antibiótica. Lafaurie *et al.* (2019) realizaron una revisión sistemática, para evaluar la eficacia de la profilaxis antibiótica sobre la incidencia, naturaleza, magnitud y duración de la bacteriemia postoperatoria, para ellos incluyeron 12 artículos, tres de ellos estudiaron el efecto de la clindamicina, se observó una incidencia de bacteremia del 20%, 85,1%, y 87%, por lo que la clindamicina parece ser menos efectiva para controlar la bacteremia por *Streptococcus* del grupo *Viridans* y microorganismos anaerobios. Maharaj *et al.*, (2012) evaluaron algunos de los regímenes recomendados para la profilaxis antimicrobiana de la endocarditis infecciosa antes de la extracción dental en 160 pacientes. Los pacientes del grupo A sirvieron como grupo control, los sujetos del grupo B se enjuagaron la boca con clorhexidina, los sujetos del grupo C tomaron 3 g de amoxicilina por vía oral y los pacientes del grupo D tomaron 600 mg de clindamicina por vía oral, de lo cual obtuvieron los siguientes resultados: amoxicilina 3g 7,5% (3/40), clindamicina 600mg 20% (8/40), clorhexidina 40% (16/40), y control (sin antibiótico) 35% (14/40). Se observó que ninguno de los regímenes fue eficaz para prevenir la bacteriemia post extracción. Según lo anteriormente mencionado surge la necesidad de evaluar la eficacia de la clindamicina para conocer si sigue siendo adecuado su uso como fármaco profiláctico de elección en pacientes alérgicos a las penicilinas

6.Objetivos

6.1 Objetivo general

Evaluar la susceptibilidad antibiótica a clindamicina en aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans*.

6.2 Objetivos específicos

- 1.Determinar la susceptibilidad antibiótica a clindamicina de *Streptococcus* del grupo *Viridans* aislados de cavidad oral.
2. Determinar la susceptibilidad antibiótica a clindamicina de *Streptococcus* del grupo *Viridans* aislados de sangre periférica

7. Metodología del proyecto

7.1 Tipo de estudio

Observacional descriptivo in vitro

7.2 Población y muestra

Se evaluaron 31 aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans*, de las cuales 28 fueron provenientes de cavidad oral y 3 de sangre periférica de pacientes que asistieron a consulta en las clínicas odontológicas de la Universidad El Bosque. Los aislamientos fueron almacenados en caldo BHI con 10% de glicerol a -80°C, y hace parte del cepario del Laboratorio de Microbiología Oral del Instituto UIBO (Unidad de investigación Básica Oral).

7.3 Procesamiento microbiológico

Identificación de *Streptococcus* del grupo *Viridans*

Se aislaron los *Streptococcus* del grupo *Viridans* provenientes de diferentes muestras, las cuales se sembraron por técnica de agotamiento en agar Sangre, posteriormente se llevaron a incubación a 37°C en atmósfera de aerobiosis durante 24 horas. Se verificó el crecimiento, y características macroscópicas como la hemólisis, y pruebas confirmatorias, seguido a esto, cada aislamiento se guardó en caldo BHI (Brain Heart Infusion) con 10% de glicerol para posteriormente usarlo en la determinación de la concentración mínima inhibitoria (MIC).

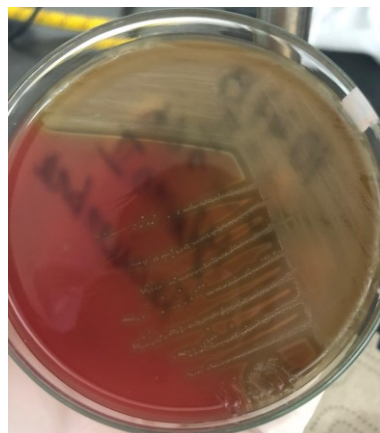


Figura 2. Características de *Streptococcus* del grupo *Viridans* en agar sangre
Imagen tomada en el laboratorio de microbiología oral de la Unidad de Investigación Básica Oral
(UIBO)

7.4 Determinación de la susceptibilidad antibiótica

7.4.1 Preparación de las placas para microdilución

Se usaron placas de 96 pozos estériles fondo redondo. Las placas se prepararon colocando 0,05 ml de caldo Mueller-Hinton ajustado a cationes (CAMHB) con LHB 50% (sangre lisada de caballo a 2,5% a 5% v/v). Previamente se preparó el antibiótico clindamicina como solución stock, se realizó una dilución del antibiótico para llegar a la solución stock 2X, de acuerdo con el CLSI 2022 (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio). La placa se preparó con soluciones seriadas del antibiótico partiendo de la concentración más alta a la más diluida: 2µg/mL, 1µg/mL, 0,5µg/mL, 0,25µg/mL, 0,125µg/mL., 0,06µg/mL, 0,03µg/mL y 0,015µg/mL. Una vez preparada la placa se inoculó con 50µL de cada inóculo, ajustado.

7.4.2 Preparación del inóculo

Para la preparación del inóculo se partió de los aislamientos previamente sembrados en agar sangre e incubados a 37°C, se tomó la bacteria y se dispensó en caldo Mueller-Hinton ajustado a cationes (CAMHB). Posteriormente se midió en espectrofotómetro hasta alcanzar una turbidez correspondiente a 0,5 en la escala de Mc Farland DO_(625 nm):0,08-0,13, para alcanzar una concentración aproximada de 1,5 x 10⁸ UFC/mL. Se realizó una dilución del inóculo 1:150 para posteriormente ser colocada en la placa, la cual se incubó 24 horas a 37°C.

Se realizaron 3 controles para la validación de cada placa, el primer control correspondió a la cepa control *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619, el segundo control fue el control de crecimiento de la cepa ATCC y los aislamientos evaluados en caldo CAMBH con 2,5 % de LHB al 50% sin antibiótico, y el tercer control fue el de pureza que contenía únicamente caldo CAMBH con 2,5% de LHB al 50%.

7.4.3 Lectura e interpretación de la MIC

Para establecer la susceptibilidad microbiana, se determinó que la MIC de los aislamientos fue la menor concentración de antibiótico capaz de inhibir completamente el desarrollo bacteriano en el pozo. Como resultado positivo se consideró todo lo que tuviera un botón bacteriano en el pozo. Como resultado positivo se consideró todo lo que tuviera un botón bacteriano o turbidez en el pozo observado a simple vista, diferenciando del botón de

glóbulos rojos, comparando con el control de pureza. Como resultado negativo se tomó todo lo que no tuvo turbidez ni crecimiento (Figura 3). Se validaron todas las placas que cumplieron con los controles, control de pureza del caldo CAMBH con 2,5% de LHB al 50%, control de crecimiento, y control de la cepa *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619, de acuerdo con los puntos de corte reportados por el CLSI (0,03µg/mL–0,12 µg/mL).

Tabla 3. Criterios de interpretación MIC por técnica de micro dilución en caldo para Clindamicina en *Streptococcus* del grupo *Viridans*.

Grupo	Antibiótico	Criterios de interpretación MIC µg/mL		
		Susceptible	intermedio	Resistente
Lincosamida	Clindamicina	≤0,25	0,5	≥1

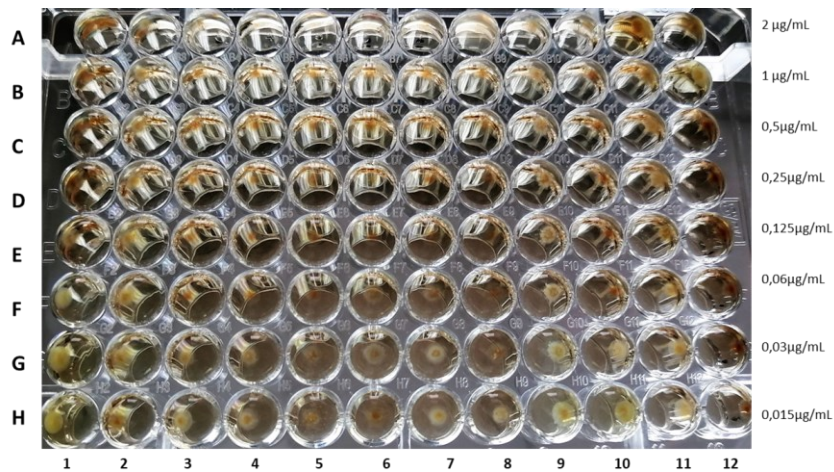


Figura 3. Esquema de interpretación de la microdilución en caldo de aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans*.

Imagen tomada en el laboratorio de microbiología oral de la Unidad de Investigación Básica Oral (UIBO)

7.4.4 Plan de tabulación y análisis.

Se realizó una base de datos utilizando el programa Microsoft Office Professional Plus Excel 2013 para calcular la frecuencia de la susceptibilidad de *Streptococcus* del grupo *Viridans* a clindamicina de acuerdo con los puntos de corte reportados por el CLSI 2022, y se calculó la MIC 50 y MIC 90.

8.Consideraciones Éticas

El presente proyecto de investigación es de riesgo mínimo, no realiza pruebas en humanos, animales ni organismos genéticamente modificados, se realiza teniendo en cuenta los parámetros vigentes para investigación *in vitro*. Se utilizarán microorganismos aislados a partir de muestras de la cavidad oral, los cuales hacen parte del cepario del laboratorio de Microbiología Oral del Instituto UIBO (Unidad de investigación Básica Oral) almacenadas a -80°C, estos aislamientos tienen consentimiento de los pacientes para su uso en investigación por consiguiente no requiere aval ético. Todos los experimentos se realizaron siguiendo las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, resolución No. 008430 de 1993 del ministerio de salud.

9.Resultados

9.1 Susceptibilidad general a clindamicina en aislamientos de *S.* del grupo *Viridans*

En la tabla 4 se describe la actividad in vitro de clindamicina en 31 aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans*. Se observó que el 83,9% de los aislamientos fueron sensibles a la clindamicina y el 16,1% fueron resistentes. La MIC 50 fue de 0,06µg/mL, y la MIC 90 de 2 µg/mL

Tabla 4. Actividad in vitro de clindamicina en aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans*.

Microorganismo	n	Rango (µg/mL)	MIC 50 (µg/mL)	MIC 90 (µg/mL)	R n(%)
<i>Streptococcus</i> del grupo <i>Viridans</i>	31	0,015-2	0,06	2	5 (16,1)

9.2 Susceptibilidad a clindamicina en aislamientos de *S.* del grupo *Viridans* según origen

En la tabla 5 se describen los resultados de la MIC según el origen de los 31 aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans*, de los cuales 28 fueron provenientes de muestras de cavidad oral y 3 de sangre periférica. De los aislamientos orales se observó que el 85,7% (n=24) de los aislamientos fueron sensibles, y el 14,3% (n=4) fueron resistentes, mientras que de los aislamientos provenientes de sangre periférica el 66,3% fueron susceptibles y el 33,3%(n=1) fueron resistentes.

Tabla 5. Actividad in vitro a clindamicina de aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans*, según su origen (oral o sangre periférica)

Origen	No. de aislamientos	Rango (µg/mL)	MIC 50 (µg/mL)	MIC 90 (µg/mL)	R n(%)
Oral	28	0,015-2	0,06	2	4 (14,28)
Sangre periférica	3	0,06-2	0,06	2	1(33,3)

10. Discusión

Los *Streptococcus* del grupo *Viridans* son microorganismos considerados como causa común de endocarditis infecciosa, y se ha asociado a la cavidad oral como la principal fuente de estas bacterias. La clindamicina se ha utilizado de manera profiláctica para la prevención de la endocarditis, sin embargo, los resultados de su efectividad contra bacterias Gram positivas son controversiales. El presente estudio evaluó la susceptibilidad de 31 aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans* provenientes de la cavidad oral y sangre periférica a la clindamicina, y se encontró que la mayoría de los aislamientos fueron sensibles a la clindamicina, aunque algunos aislamientos fueron resistentes, en menor proporción. En 2019 Leszczynski *et al.*, compararon la susceptibilidad de *Streptococcus* del grupo *Viridans* a diferentes antibióticos, incluyendo clindamicina. Los aislamientos fueron principalmente obtenidos a partir de pus de infecciones orofaciales y fragmentos de tejido de pacientes sometidos a cirugía maxilofacial. En los resultados obtenidos, reportaron alta resistencia a clindamicina, principalmente en *Streptococcus parasanguinis* (43%) y *S. constellatus* (49%). Estos resultados difieren de los obtenidos en el presente trabajo, sin embargo, es importante considerar el tipo de muestra del cual se aislaron las bacterias, y tener en cuenta lo mencionado por los autores, en cuanto a que, debido a los variables niveles de resistencia, las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos individuales para las cepas deberían volverse obligatorias (Leszczynski *et al.*, 2019).

En los aislamientos de sangre periférica se observó una sensibilidad alta a clindamicina, estos resultados son acordes con lo reportado entre los años 1998 y 2002 en donde se evidencio que de 154 aislamientos de *Streptococcus* del grupo *Viridans* fueron sensibles el 94,2%, y resistentes el 3,9%, así mismo entre los años 2011 y 2015 se reportó que, de 411 aislamientos, el 82,2% fueron sensibles y el 15,1% resistentes, sin embargo, se denota un leve aumento en la resistencia de estas bacterias a este agente antimicrobiano con el pasar de los años, lo cual también se observó en el presente trabajo, aunque se deben considerar factores como la exposición previa de los pacientes a los antibióticos (Singh *et al.*, 2022).

Autores como Lafaurie *et al.*, (2019), mencionan que la clindamicina, de acuerdo con reportes de otros estudios, pareciera ser menos efectiva para controlar la bacteremia por *Streptococcus* del grupo *Viridans* y microorganismos anaerobios, ya que se ha reportado

una incidencia de bacteremia del 20%, 85,1%, y 87% tras la administración de clindamicina profiláctica. Aunque la evidencia de estos autores resalta la mínima efectividad de la clindamicina, de acuerdo con los resultados obtenidos se puede considerar de manera general que los *Streptococcus* del grupo *Viridans* son sensibles a la clindamicina, sin embargo, son necesarios más estudios, y evaluar una población más grande, así como indagar más sobre la incidencia, naturaleza, magnitud y duración de la bacteriemia postoperatoria para evaluar la eficacia de la profilaxis antibiótica, y también evaluar otros microorganismos involucrados en la fisiopatología de la endocarditis bacteriana considerando el origen de los aislamientos, diagnóstico, historia de exposición a los antibióticos, entre otras variables de importancia clínica.

11.Conclusiones

Se encontró una alta susceptibilidad a la clindamicina por parte de los *Streptococcus* del grupo *Viridans* evaluados, por lo cual se considera que es un antibiótico que podría ser adecuado como tratamiento profiláctico en pacientes con riesgo cardiovascular.

12. Referencias

- Abranches J, Zeng L, Kajfasz JK, Palmer SR, Chakraborty B, Wen ZT, et al. Biology of Oral Streptococci. *Microbiol Spectr*. 2018;6(5).
- Addy LD, Martin MV. Clindamycin and dentistry. *Br Dent J*. 2005;199(1):23-6.
- Ahmadi H, Ebrahimi A, Ahmadi F. Antibiotic Therapy in Dentistry. *International Journal of Dentistry*. 2021;2021:e6667624.
- Brook I, Lewis MAO., Sándor GKB., Jeffcoat M., Samaranayake LP., Rojas JV. *Clindamycin in dentistry: More than just effective prophylaxis for endocarditis?* 2005;100(5):550–8.
- Brook I, Lewis MAO., Sándor GKB., Jeffcoat M., Samaranayake LP., Vera Rojas J. *Clindamicina para el tratamiento de infecciones dentales.* *Adm* 2007;LXIV(6):230-237
- Clinical and laboratory Standards institute, Método de determinación de sensibilidad antimicrobiana por dilución MIC testing 2022; 32(2).
- Deck, H.D., Lisa G. Winston G.L., Tetracyclines, Macrolides, Clindamycin, Chloramphenicol, Streptogramins, & Oxazolidinones. Katzung G.B., Masters B.S. Trevor, J.A, editores. *Basic & Clinical Pharmacology*. 12 ed. Nueva York: McGrawHill; 2012; 44:809–819.
- Desai N, Steenbergen J, Katz DE. Antibiotic Resistance of Non-pneumococcal Streptococci and Its Clinical Impact. *Antimicrobial Drug Resistance*. 2016;791-810.
- Díaz, L., Torres, M. J., Aznar, J. *Prevalence and mechanisms of erythromycin and clindamycin resistance in clinical isolates of β -haemolytic streptococci of Lancefield groups A, B, C and G in Seville, Spain.* *Clinical Microbiology and Infection* 2008; 14(1): 85-87.
- Diz, P., Carmona, I.T., Limeres, J., Medina, J., Fernández, J., Alvarez M. *Comparative efficacies of amoxicillin, clindamycin, and moxifloxacin in prevention of bacteremia following dental extractions.* *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(9):2996-3002.
- Dodds D.R. *Antibiotic resistance: A current epilogue.* *Biochem Pharmacol*. 2016;134:139–46.
- Gao L, Xu T, Huang G, Jiang S, Gu Y, Chen F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell*. 2018;9(5):488-500.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128.
- Hall, G., Heimdahl, A., Nord, C.E. *Bacteremia after oral surgery and antibiotic prophylaxis for endocarditis.* *Clinical Infectious Diseases* 1999; 29(1), 1–8.

Heim N., Jürgensen B., Kramer F.J., Wiedemeyer V. *Mapping the microbiological diversity of odontogenic abscess: are we using the right drugs?*. Clin Oral Investig 2020.

Inmaculada, T., Alvarez, M., Limeres, J., Diz, P. *Clindamycin in dentistry: is it an effective prophylaxis for endocarditis?*. OOOE 2006;101:698–700.

Jakubovics, S.N., Yassin, A., Rickard, A.H. *Community interactions of oral Streptococci*. Advances in Applied Microbiology 2014; 87:43–110.

Kaneko, A., Matsumoto, T., Iwabuchi, H., Sato, J., Wakamura, T., Kiyota, H., et al. *Antimicrobial susceptibility surveillance of bacterial isolates recovered in Japan from odontogenic infections in 2013*. J Infect Chemother 2020;26:882–889.

Lafaurie GI, Noriega LA, Torres CC, Castillo Y, Moscoso SB, Mosquera S, et al. *Impact of antibiotic prophylaxis on the incidence, nature, magnitude, and duration of bacteremia associated with dental procedures: A systematic review*. J Am Dent Assoc. 2019;150(11):948-959.

Leszczynski P, Sokol-Leszczynska B, Mlynarczyk A, Sawicka-Grzelak A, Mlynarczyk G. *An Analysis of Resistance Patterns of Oral Streptococci Obtained from Orofacial Infections Against Beta-lactams, Clindamycin and Vancomycin over 2014-2018*. Oral Health Prev Dent. 2019;17(6):585-9.

Loyola, J.P., Franco. A., Loyola, A., Perez Palma., Guillermo O. *Prevention of infective endocarditis and bacterial resistance to antibiotics: A brief review*. Spec Care Dentist 2019;1–7.

Madani, M., Berardi, T., Stoopler, E. T. *Anatomic and examination considerations of the oral cavity*. Medical Clinics of North America 2014; 98(6):1225–1238.

Maharaj B, Coovadia Y, Vayej AC. *A comparative study of amoxicillin, clindamycin, and chlorhexidine in the prevention of post-extraction bacteraemia*. Cardiovasc J Afr 2012; 23(9):491–4.

Marttila E., Grönholm L., Saloniemi Mikko., Rautemaa-Richardson R. *Prevalence of bacteraemia following dental extraction - efficacy of the prophylactic use of amoxicillin and clindamycin*. Acta Odontol Scand 2020;25:1-6.

Ogawara H. *Comparison of Antibiotic Resistance Mechanisms in Antibiotic-Producing and Pathogenic Bacteria*. Molecules 2019;24(19).

Pérez-Lescure P. J., Crespo M.D, Centeno, F. *Guía clínica para la prevención de la endocarditis infecciosa*. Anales de Pediatría 2014;80(3): 187.

Singh N, Poggensee L, Huang Y, Evans CT, Suda KJ, Bulman ZP. *Antibiotic susceptibility patterns of Viridans group streptococci isolates in the United States from 2010 to 2020*. JAC Antimicrob Resist. 2022;4(3):dlac049.

Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. PLoS One. 2013;8(12):e82665.

Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, Bolger AF, DeSimone DC, Kazi DS, et al. Prevention of *Viridans* Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. 2021;143(20):e963-78.