



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGIA

FACTORES DE VIRULENCIA DE ENTEROCOCCUS

FAECALIS: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTOLOGO**

AUTOR: DIEGO PATRICIO ROMERO ROMERO

DIRECTOR: DR CARLOS FERNANDO ANDRADE TACURI

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGIA

FACTORES DE VIRULENCIA DE ENTEROCOCCUS FAECALIS:

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTOLOGO**

AUTOR: DIEGO PATRICIO ROMERO ROMERO

DIRECTOR: DR CARLOS FERNANDO ANDRADE TACURI

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

FACTORES DE VIRULENCIA DE *Enterococcus faecalis*: revisión bibliográfica
VIRULANCE FACTORS OF *Enterococcus faecalis*: A literature review

Diego Patricio Romero Romero¹, Carlos Fernando Andrade Tacuri², Paola Patricia Orellana Bravo³.

1 Estudiante Carrera de Odontología. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.
dprrg99@hotmail.com.
<https://orcid.org/0009-0005-6454-3615>.

2 MSc. en Biotecnología Molecular. Unidad Académica de Salud y Bienestar. Carrera de Odontología, Laboratorio de Biología Molecular y Genética del Centro de Investigación Innovación y Transferencia de Tecnología de la Universidad Católica de Cuenca (CIITT). Grupo de investigación en genética y biología molecular de microorganismos. Cuenca - Ecuador.
candradet@ucacue.edu.ec.
<https://orcid.org/0000-0003-3983-1314>

3 MSc. en Biotecnología. Unidad Académica de Salud y Bienestar. Carrera de Odontología, Laboratorio de Biotecnología del Centro de Investigación Innovación y Transferencia de Tecnología de la Universidad Católica de Cuenca (CIITT). Grupo de investigación en genética y biología molecular de microorganismos. Cuenca - Ecuador. porellana@ucacue.edu.ec.
<https://orcid.org/0000-0001-6276-0521>

Correspondencia:

Diego Patricio Romero Romero. Cuenca-Ecuador. 010107. dprrg99@hotmail.com. 0939459307.

Carlos Fernando Andrade Tacuri. Cuenca-Ecuador.010107. candradet@ucacue.edu.ec. 0992910299.

RESUMEN: *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) es un coco Gram-positivo; cuyo género representa un importante riesgo sanitario para el ser humano, derivado de su alta capacidad para proliferar, sobrevivir en ambientes hostiles, producción de diversas proteínas de virulencia (hemolisinas, bacteriocinas, proteasas, aglutininas); que, sumadas a su resistencia a los antimicrobianos, convierten a este patógeno en una verdadera preocupación de los sistemas de salud. El presente trabajo bibliográfico busca visibilizar los factores de virulencia (FV) de *E. faecalis*, cuya socialización facilite la comprensión de los mecanismos moleculares de las afecciones generadas por esta bacteria. Se pudo observar que, a nivel oral, *E. faecalis* se caracteriza por la generación de biopelículas resistentes y con altos índices de adaptabilidad y proliferación, ocasionando cuadros infecciosos considerables, resistentes a la terapia con ciertos antibióticos, por lo que, para controlar dichos cuadros, además del tratamiento mecánico, sería necesaria la combinación con una terapia antibiótica adecuada. Se concluye que los FV de *E. faecalis* determinan la complejidad clínica de los cuadros infecciosos provocados por su proliferación, y que, frecuentemente se requerirá estudios de sensibilidad antibiótica para determinar el tratamiento farmacológico más eficaz.

Palabras clave: *Enterococcus faecalis*, virulencia, patogénesis, microbiología, antibióticos penicilinos.

Abstract: *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) is a Gram-positive coccus. Its genus represents a significant health risk to humans due to its high capacity for proliferation, survival in hostile environments, and production of various virulence proteins (hemolysins, bacteriocins, proteases, agglutinins); combined with its resistance to antimicrobials, this pathogen poses a serious concern to healthcare systems. This bibliographic work aims to highlight the virulence factors (VFs) of *E. faecalis*, whose dissemination will facilitate insight into the molecular mechanisms underlying the conditions caused by this bacterium. It was observed that, at the oral level, *E. faecalis* is characterized by the formation of resistant biofilms with high adaptability and proliferation rates, leading to considerable infectious episodes that are resistant to treatment with certain antibiotics. Therefore, to control these episodes, appropriate antibiotic therapy, in addition to mechanical treatment, is necessary. It is concluded that the VFs of *E. faecalis* determine the clinical complexity of the infectious conditions caused by its proliferation, and antibiotic sensitivity studies are often required to determine the most effective pharmacological treatment.

Key words: *Enterococcus faecalis*, virulence, pathogenesis, microbiology, penicillin antibiotics.

Introducción

Enterococcus faecalis (*E. faecalis*) es un coco aerobio facultativo, Gram-positivo; cuyo género representa un gran riesgo para la salud humana, derivado de su alta capacidad para proliferar, sobrevivir en ambientes hostiles, producción de diversas proteínas de virulencia y su resistencia a los antimicrobianos; no siendo los únicos en su género, ya que actualmente se han identificado alrededor de 20 especies diferentes de *Enterococcus* ^(1,2).

“*E. faecalis*” forma parte de la flora intestinal en seres humanos y en animales, por lo que contaminan frecuentemente el agua y el medio ambiente ⁽³⁾. Esta contaminación se presenta por contacto con excreciones fecales y puede generar diversas enfermedades en el ser humano; pues a pesar de que forma parte de la microbiota intestinal, al entrar en contacto con su nuevo hospedero, exagera la presencia del resto de bacterias existentes en la flora intestinal y puede causar una amplia gama de cuadros infecciosos, desde infecciones de tracto urinario hasta infecciones cardiacas, meningitis, endocarditis, bacteriemia, lesiones periapicales, entre otros, que no siempre tienen buen término ⁽⁴⁻⁶⁾.

Los factores de virulencia (FV) de *E. faecalis* son atribuidos a su alta capacidad de producción enzimática, entre las que destacan proteínas como: hemolisinas, bacteriocinas, proteasas, aglutininas; que, sumadas a su resistencia a los antimicrobianos, incrementan la tasa de morbimortalidad y convierten a esta bacteria en una verdadera preocupación para la comunidad médica, cuyas infecciones requieren diagnósticos oportunos y tratamientos efectivos ⁽⁷⁾.

Entonces, la importancia de esta problemática se atribuye a la preocupación en la comunidad médica y odontológica por las complicaciones que genera este microorganismo y la dificultad de su tratamiento. La búsqueda de nuevos conocimientos sobre la dinámica y la incidencia de esta bacteria en la cavidad oral, son importantes para generar mecanismos de prevención y control de su diseminación.

El presente trabajo bibliográfico busca visibilizar los FV de *E. faecalis*, cuya socialización facilite la comprensión de los mecanismos moleculares de las afecciones generadas por esta bacteria.

Factores de virulencia: Generalidades, Principales FV y Epidemiología.

“*Enterococcus faecalis*”, es un habitante común en la microbiota intestinal de los seres humanos, el cual, al momento de entrar en contacto con un nuevo hospedero, genera infecciones oportunistas, que con frecuencia son resistentes a la terapia antimicrobiana ⁽⁴⁾.

Los integrantes del género *Enterococcus*, se presentan como bacterias con distintos índices de virulencia, que resisten a diferentes condiciones ambientales y logran proliferar en túbulos dentinarios, lo cual incrementa el riesgo de fracaso endodóntico. Su fácil diseminación, principalmente suele deberse al contacto directo de la piel/mucosas de las personas, con excreciones fecales y/o a la contaminación de alimentos que pueden ser ingeridos ^(4,8,9).

Igual importancia tiene el contagio intrahospitalario, siendo el personal sanitario, los equipos y el instrumental médico entre otros, los vehículos que facilitan la diseminación entre profesionales de la salud y pacientes, donde quizá el riesgo es mayor debido a que se presume que por su enfermedad, el paciente tendría un sistema inmunológico deprimido, lo que incrementaría la tasa de morbilidad ^(10–13).

Al realizar un análisis de este microorganismo y sus altos índices de contagio, se puede apreciar relaciones entre los factores de resistencia y su capacidad para sobrevivir en ambientes hostiles, los cuales potencian al agente patógeno para colonizar un huésped. También afecta en gran medida la capacidad de la respuesta inmune del paciente, que influiría en la severidad de las afecciones generadas por *E. faecalis* ^(2,14).

Padilla et al. (2012) ⁽¹⁵⁾, menciona que los FV de *E. faecalis*, generan una exacerbación de las manifestaciones clínicas de los procesos infecciosos, permitiendo el desarrollo de la infección y las afecciones sistémicas de acuerdo al tejido afectado.

Es así que, los FV de *E. faecalis* por la función que cumplen, se pueden agrupar en algunas categorías como: capacidad de adherencia de la bacteria, la formación de biopelículas y la agregación plaquetaria. Finalmente podemos mencionar que entre los principales tenemos a: hemolisinas, gelatinasas, adhesinas, serina proteasa, citolisinas; todas ellas enzimas que permiten la interacción entre la bacteria y el hospedero, efectuando cambios en los tejidos de la zona afectada, para de esta manera facilitar en la permanencia, proliferación y diseminación de la bacteria ^(15–17).

- 1. Los FV de *E. faecalis* que intervienen en la adhesión son: *efaA*, Ebp, Esp, Ace y Cas, *asa1*, Agg** ^(2,15,17–19).
- 1.1 *efaA*:** asociado a la capacidad de adherencia en superficies bióticas y abióticas, también participa en la creación de las biopelículas. Contribuyendo de esta manera con la patogénesis de la bacteria ^(15,17).
- 1.2 Ebp** (Proteínas de superficie enterocócica): Algunas variantes de Ebp están involucradas en la adhesión a células humanas y a superficies abióticas ⁽¹⁵⁾.
- 1.3 Esp:** en lo que respecta a Esp, se la ha relacionado con la facilitación de funciones muy diversas, una de las cuales es la adhesión ^(15,18).
- 1.4 Ace y Cas:** coadyuvan con la adhesión de la bacteria a paredes dentinarias ⁽²⁾. Además, la sustancia de agregación (Cas): posibilita la adherencia de *Enterococcus* al hospedero, a otras bacterias durante el intercambio de plásmidos, y; su internalización en los macrófagos ⁽¹⁸⁾.
- 1.5 Gen *asa1*:** este gen tiene la capacidad de adhesión de *E. faecalis* a células tubulares renales y la unión a macrófagos de seres humanos ⁽¹⁹⁾.

1.6 Agg: la proteína Agg, se asocia con la unión al colágeno, por lo tanto, incide en la fijación bacteriana al epitelio, neutrófilos y macrófagos, permitiendo la vida intracelular de la bacteria ⁽¹⁵⁾.

2. Genes y proteínas que participan en la colonización de *E. faecalis*: Esp, hialuronidasa, gelatinasa ^(2,15,16,19).

2.1 Esp: además de la adhesión, esta proteína también participa en la colonización y persistencia de *E. faecalis* durante las infecciones ^(15,16).

2.2 Hialuronidasa: esta enzima degrada los mucopolisacáridos y polisacáridos (ácido hialurónico) en el tejido conjuntivo causando daño a nivel tisular, dando lugar a la proliferación de bacterias ⁽¹⁹⁾.

2.3 Gelatinasa: aporta nutrientes peptídicos a *E. faecalis*, con lo que provoca el debilitamiento de los tejidos del hospedero ^(2,15).

3. Genes y proteínas que participan en la formación de biopelículas de *E. faecalis*: Esp, Gel, *efaA*, Bps ⁽¹⁵⁾.

3.1 Esp: una de sus funciones es participar en la generación de la biopelícula ⁽¹⁵⁾.

3.2 Gel: además del aporte de nutrientes ya mencionado, también contribuye en la formación de biopelículas ⁽¹⁵⁾.

3.3 *efaA*: El antígeno A, asociado a la adherencia bacteriana, participa en distintas etapas en la formación de biopelícula ⁽¹⁵⁾.

3.4 Bps: La presencia de apéndices pilosos (pilus), tiene gran importancia al momento de la formación de biopelícula, en *E. faecalis* se encuentra asociada a la proteína Bps ⁽¹⁵⁾.

4. Genes y proteínas bactericidas de *E. faecalis*: Cyl, gen *AsrR* ^(6,15).

4.1 Cyl: tiene propiedades β -hemolíticas y bactericidas, actuando preferentemente sobre bacterias grampositivas ⁽¹⁵⁾.

4.2 Gen *AsrR*: además de contribuir en la formación de biopelículas, influye en la expresión de la proteína de unión a penicilina 5 (PBP5) y por ende en la resistencia bacteriana ⁽⁶⁾.

5. Genes y proteínas que participan en la modulación de respuesta inflamatoria de *E. faecalis*: Eep, formación de superóxido extracelular, ácido lipoteicoico, hemolisina o citolisina ^(2,15,18).

5.1 Eep: los determinantes de feromonas tienen un papel importante en la modulación de la respuesta inflamatoria *in vivo* ⁽¹⁵⁾.

5.2 Superóxido extracelular: tiene una capacidad muy importante para reducir la actividad de los linfocitos y regular la acción inflamatoria ⁽²⁾.

5.3 Ácido lipoteicoico: genera un incremento de los mediadores químicos proinflamatorios desde los linfocitos ⁽¹⁸⁾.

- 5.4 Hemolisina o citolisina:** la cual provoca β -hemolisis en los seres humanos y favorece la liberación de mediadores inflamatorios leucocitarios en el tejido afectado ^(15,18).
- 6. FV que participan en la toxicidad e invasividad de *E. faecalis*:** *cylA*, *hyl* y *gelE*, proteasa de serina ^(6,15,17-19).
- 6.1 *cylA*:** este FV contribuye con la patogénesis de la bacteria, asociada con la citotoxicidad. Esta toxina es producida por *E. faecalis*, capaz de producir lisis celular en glóbulos rojos ^(6,15).
- 6.2 *hyl* y *gelE*:** por su parte *hyl* y *gelE*, descomponen las fibras de colágeno, lo que provoca debilitamiento de los tejidos y la defensa del hospedero, contribuyendo de esta forma con la invasividad de *E. faecalis* ^(15,17-19).
- 6.3 Proteasa de serina:** participa en la invasividad, alterando el funcionamiento de proteínas del complemento e inmunoglobulinas y la destrucción de los tejidos del hospedero ⁽⁶⁾.
- 7. Genes y proteínas que participan en la resistencia antimicrobiana de *E. faecalis*:**
Esp, gen *ARNr 23S*, *Cas*, *ermB*, Bombas de flujo *mefA* y *msrA/msrB* ^(2,15,20-22).
- 7.1 Esp:** en lo que respecta a la resistencia antimicrobiana, esta proteína está relacionada indirectamente en dicho proceso, ya que al generar la biopelícula, crea una barrera protectora que dificulta la llegada del antibiótico a la bacteria ^(15,20).
- 7.2 Gen *ARNr 23S*:** la resistencia a oxazolidinonas en *E. faecalis* se debe a la alteración G2576T en la subunidad 23S del Ácido Ribonucleico ribosómico (ARNr). La bacteria tiene diversas copias del gen que codifica el ARN 23S ribosómico y se genera un mayor nivel de resistencia.²¹
- 7.3 *Cas*:** la sustancia de agregación influye en la resistencia antimicrobiana, facilitando la diseminación de plásmidos con genes de resistencia ⁽²⁾.
- 7.4 *ermB*:** La información genética de resistencia ante la eritromicina esta codificada por *ermB*, el cual además genera resistencia a antibióticos de 3 grupos diferentes químicamente, como macrólidos-lincosamidas-estreptogramina B (MLSB) ⁽²²⁾.
- 7.5 Bombas de eflujo:** estas bombas aparentemente pueden generar una resistencia de bajo nivel, y están codificadas por los genes *mefA* y *msrA/msrB* que se los ha relacionado a la producción de β -lactamasas TEM1, asociadas con resistencia fenotípica a la ampicilina y eritromicina ^(21,22).

Quizá uno de los mayores problemas de *E. faecalis* en el ámbito odontológico, es que puede generar cuadros infecciosos severos tanto gingivales como periodontales que frecuentemente presentan resistencia a los tratamientos antibióticos, los cuales a su vez elevan los índices de morbimortalidad.¹⁸ Por lo que las enfermedades periodontales y tratamientos endodónticos, requieren de abordajes que incluyan tratamientos con hidróxido de calcio y/o clorhexidina, destinados a disminuir las biopelículas producidas en los focos de infección, así como, la incorporación de terapias antimicrobianas específicas; en caso de ser pertinentes ^(23,24).

En el caso de las caries dentales que afecta a nivel mundial, se caracterizan por un proceso de destrucción de las piezas dentales, las cuales, al no ser tratadas adecuadamente, pueden ocasionar ambientes propicios para cuadros infecciosos por *E. faecalis* a nivel del canal radicular, en cuyo caso podrían requerir tratamientos de endodoncia. Si los daños avanzan, también podrían comprometer tanto el tejido subgingival como a los tejidos de soporte ^(23,24).

En casos de infecciones endodónticas, con presencia de *E. faecalis*, se ha evidenciado la interacción de diversos FV y resistencia a los antimicrobianos, los que afectan en la preparación biomecánica, la irrigación del área afectada y la disminución del efecto de los antibióticos; lo que conlleva en algunos casos, incremento del fracaso endodóntico, necrosis pulpar y lesiones periapicales, por la persistente colonización bacteriana en los conductos radiculares ⁽²⁴⁾.

En periodoncia, el estudio microbiológico ha dado pautas para el tratamiento eficaz de las infecciones mediante pruebas como el antibiograma, que ayuda a elegir el antibiótico correcto para su tratamiento sistémico, posterior al desbridamiento mecánico. Entre los fármacos más utilizados tenemos antibióticos de amplio espectro como amoxicilina con o sin ácido clavulánico, metronidazol, ciprofloxacina, clindamicina, azitromicina, tetraciclina, doxiciclina, etc. Sin embargo, su uso frecuente es asociado al incremento de las resistencias bacterianas a estos antibióticos ^(25,26).

Por tanto, las alternativas de tratamiento para las patologías anteriormente expuestas son: las terapias mecánicas, acompañadas de tratamientos antimicrobianos sistémicos ^(26,27).

Los estudios en torno al tema evidencian la necesidad de diagnósticos tempranos y tratamientos efectivos para los pacientes, a más de la necesidad de impulsar prevención en temas de higiene bucodental y personal.

Blancas et al. (2021)⁽²⁸⁾, menciona que las causas que provocan el fracaso endodóntico por *E. faecalis* están relacionadas a la capacidad de formar biopelículas dentro de la cavidad oral, siendo un factor determinante en cuanto a la patogenicidad; los cuales se derivan de las consecuencias de los altos índices de proliferación y de la creación de cuadros infecciosos agudos en la población en general, al estar *E. faecalis* presente en la cavidad oral ha ocasionado una serie de enfermedades.

Por su parte, Luz Falcón et al. (2017)⁽²⁹⁾, en su estudio hace referencia que, *E. faecalis* al ser una bacteria localizada en lugares aislados a nivel del sistema de canales radiculares, uno de los irrigantes de elección es el hipoclorito de sodio, por su gran capacidad antimicrobiana; situación que coincide con lo determinado, en el estudio de Gulsahi et al. (2014)⁽⁸⁾, al hacer relación entre el tratamiento de la bacteria en casos endodónticos y el hipoclorito de sodio, expone que el irrigante cobra importancia al momento de realizar un abordaje biomecánico que debiliten a las bacterias en el menor tiempo posible, lo que se expone, como una alternativa en los

procedimientos mecánicos, sin que sean completamente decisivos al momento de eliminar los focos de infección derivados de la proliferación de esta bacteria.

Acercándonos a la categorización de este tipo de bacterias, Morales et al. (2016)⁽²⁶⁾, en su estudio expone la relevancia que presenta *E. faecalis* debido a la interacción con biopelículas subgingivales, provocando cuadros inflamatorios, derivando en periodontitis y a su vez concluyendo en pérdida dentaria.

La periodontitis apical asintomática es provocada por procesos de necrosis pulpar o traumas dentales que dan origen a procesos inflamatorios en el área contaminada, conforme se evidencia en el estudio efectuado por Ardila et al. (2014)⁽³⁰⁾, al hacer referencia a la incidencia de *E. faecalis* en la periodontitis apical asintomática.

Es importante también mencionar que Holmberg y Rasmussen (2016)⁽³¹⁾, acotan que la multirresistencia (MDR), de este patógeno es muy importante, pues frecuentemente se requiere de regímenes antibióticos que contengan rifampicina y tigeciclina para terminar con infecciones resistentes a ampicilina, vancomicina y linezolid ⁽³²⁾.

Silva et al. (2013)⁽³³⁾, ante lo cual, se ha observado que el tratamiento con antimicrobianos puede resultar como insuficiente, ya que en ciertos casos se ha determinado que *E. faecalis* posee cierta capacidad de resistencia a varios tipos de antimicrobianos, también refiere directamente en que, derivado de la resistencia de la bacteria este tipo de tratamiento no logra una erradicación de la misma como agente patógeno externo.

Al reforzar que, el tratamiento antimicrobiano ha expuesto mayor resultado en el tratamiento de la periodontitis derivada de la proliferación de esta bacteria, se descarta los tratamientos con vancomicina al haberse remitido un índice de resistencia de la bacteria. Sin embargo, en tratamientos antibióticos en pacientes con enfermedades endodónticas, se observa una favorable respuesta en el debilitamiento de la bacteria al incorporarse amoxicilina con ácido clavulánico, ciprofloxacina y metronidazol; antibióticos de amplio espectro^(31,33), además al momento de combinarse con terapias antimicrobianas en las que se incluya la implementación de hidróxido de sodio, como parte del procedimiento mecánico en la limpieza de los conductos radiculares, a través de una buena instrumentación biomecánica de las piezas dentarias, sirve de soporte en el tratamiento antimicrobiano; pese a su falta de significancia en caso de terapias en las que se utiliza estos componentes netamente; la combinación y heterogeneidad en el tratamiento de las afecciones ocasionadas por esta bacteria se tornan esenciales ⁽³⁴⁾.

Finalmente, se encuentra que el tratamiento con penicilina debilita a la bacteria significativamente, y se ha convertido en el tratamiento antimicrobiano con mayor efectividad, el que usualmente es recetado en casos de enfermedades endodónticas agudas y en periodontitis agresivas; lo que confluye con la gran diversidad genética de *E. faecalis*, adecuando microbiológicamente a la bacteria, al ser mutable y resistente. Creando resistencia a los antimicrobianos, destacando la ineficacia que ha demostrado la vancomicina en tratamientos frente a este tipo de bacterias ^(21,35).

Discusión

E. faecalis se ha convertido en un desafío para la salud del ser humano, ya que forma parte del microbiota intestinal, con gran incidencia en diferentes tipos de lesiones odontológicas, tanto pulpares como periapicales; además, ciertos FV que están codificados en algunos genes, facilitan altos índices de diseminación. Si a esto le sumamos que, frecuentemente se pueden encontrar cepas con multiresistencia, se puede comprender lo difícil que resultaría la selección de un adecuado tratamiento terapéutico y la gran preocupación de la comunidad científica por la búsqueda de nuevos antibióticos ^(4,8).

En el presente estudio se evidenció que distintos FV de *E. faecalis* manifiestan la capacidad patógena de la bacteria. Reyes N et al. (2020)⁽¹⁸⁾, señala entre los principales factores a:

- Proteína de superficie extracelular (Esp), se encarga de la adhesión de la bacteria.
- Hemolisina, contiene propiedades de tipo β -hemolíticas en seres humanos, además cumple la función de destruir células sanguíneas y causar daño tisular, generando procesos inflamatorios.
- Gelatinasa, esta enzima es capaz de degenerar gelatina, hemoglobina y algunos péptidos bioactivos, debilitando el sistema inmune del hospedero.
- Hialuronidasa, ayuda a la diseminación bacteriana ⁽¹⁸⁾.

De acuerdo a Gok et al. (2020)⁽¹⁹⁾, en su estudio de los FV realizado en Selçuk, Turquía, analizando muestras que ingresaron en el laboratorio de la Facultad de Medicina de la Universidad de Selçuk; consiguieron se aislaron 49 cepas de *E. faecalis*, en los cuales, la prevalencia más significativa corresponde a los genes: *efa* 100%; seguido de *ace* con 100%; *ebp* con 95.9%; *esp* 79.6%; *cyIA* 69.4%; *gelE* 65.3% y por último *asa1* con 57.1% de prevalencia; lo que corrobora lo determinado en párrafos anteriores, respecto a la capacidad de adhesión y formación de biopelículas, así como la proliferación de *E. faecalis*.

De la misma manera, el estudio realizado en Brasil por Zoletti GO et al. (2011)⁽¹⁶⁾, los genes más prevalentes de *E. faecalis* aislados en piezas dentales con infecciones endodónticas, fueron: *gelE* estaba presente en el 100% de los aislados, con respecto al gen *cpd* se identificó en el 95%; seguido de los genes *efaA* y *ace* los cuales estuvieron presentes en 90%; *agg* se identificó en el 45% y por último se evidenció que el gen *esp* estuvo presente en el 40% de dientes aislados.

Finalmente en Argentina, Schell C et al. (2014)⁽⁴⁾, a través de su estudio en cepas de *E. faecalis*, detectaron β -hemólisis en el 19.4% de las cepas, sustancia de agregación (SA) en el 72.2% y por último la gelatinasa en un 47.2% de las 36 cepas aisladas.

Conclusiones

- La expresión de los FV de *E. faecalis* junto con el estado del sistema inmune del hospedero, determinan en gran medida la gravedad de las manifestaciones clínicas de las diferentes infecciones que provoca esta bacteria.
- Por otro lado, se ha evidenciado que diferentes péptidos como la proteína de superficie extracelular (ESP), proteínas de unión al colágeno (Ace), sustancia de agregación (Cas), son factores que participan en la adherencia celular tanto a superficies como a tejidos, mientras que algunas enzimas como la gelatinasa y la hemolisina disgregan polipéptidos con el objeto de proveer de nutrientes a *E. faecalis*, lo que le permiten un ambiente confortable para su proliferación y diseminación.
- Otro de los factores que facilitan la diseminación de *E. faecalis*, es su capacidad para sobrevivir por largos períodos en superficies inanimadas, gracias a la regulación de su expresión génica, con el objetivo de reducir su metabolismo hasta encontrar un nuevo hospedero.
- Finalmente, es muy importante destacar que este patógeno ha generado resistencia a múltiples antibióticos mediante la adquisición de genes como *vanA* y *vanB* que codifican la resistencia a la vancomicina, *aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia* para los aminoglucósidos, *erm(B)* para los macrólidos, entre otros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. García-Vázquez E, Albendín H, Hernández-Torres A, Canteras M, et al. Estudio de una cohorte de pacientes con bacteriemias por *Enterococcus spp.* Factores de riesgo para resistencia de alto nivel a aminoglucósidos. Rev esp Quim. 2013;26(3):203–213.
2. Nemer Molina NP, Centeno Dávila M de C, Artieda Sáenz JG, Claire Venegas D. Factores de resistencia microbiana de *Enterococcus faecalis* asociado a fracasos endodónticos. Rev Científica Espec ODONTOLÓGICAS UG. 2022;5(2):51–57.
3. Torres C, Alonso CA, Ruiz-Ripa L, León-Sampedro R, et al. Antimicrobial Resistance in *Enterococcus spp.* of animal origin. Microbiol Spectr. 2018;6(4):41.
4. Schell C, Sparo M, Bernstein J, Grenóvero S, et al. Factores de virulencia y multiresistencia en cepas de *Enterococcus faecalis* aisladas de infecciones invasivas humanas. RAZyEIE. 2014;8(2):39–40.
5. Coronado Meza LP, Tinoco Cabriales VC, Mendez Maya R, Cornejo Peña MA, et al. Identificación bacteriana en superficies de resina acrílica. Rev ADM. 2017;74(1):40–45.
6. Calderón-Parra J, Santiago AD de, Díaz AC. Infecciones por *Enterococos*. Med. 2022;13(50):2909–18.
7. Dianelys QP, Deisy M, Bárbara F, Isis T, et al. Susceptibilidad antimicrobiana y factores de virulencia en especies de *Enterococcus* causantes de infecciones pediátricas en Cuba. Rev Cuba Med Trop. 2008;60(2):123–9.
8. Gulsahi K, Tirali RE, Cehreli SB, Karahan ZC, et al. The effect of temperature and contact time of sodium hypochlorite on human roots infected with *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. Odontology. 2012;102(1):36–41.

9. Rivas MA, Shadia Y, Daboin I, Díaz C, et al. Frecuencia de aislamiento y susceptibilidad *Enterococcus faecalis* en pacientes endodónticos. Rev Odontológica Los Andes. 2012;7(1):15–23.
10. Kuczewski E, Henaff L, Regard A, Argaud L, et al. Bacterial Cross-Transmission between Inanimate Surfaces and Patients in Intensive Care Units under Real-World Conditions: A Repeated Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(15):11.
11. Castañeda Narváez JL, Ordoñez Ortega J. La supervivencia de los gérmenes intrahospitalarios en superficies inanimadas. Rev Enfermedades Infecc en Pediatría. 2014;27(107):394–6.
12. Christoff AP, Sereia AFR, Cruz GNF, De Bastiani DC, et al. One year cross-sectional study in adult and neonatal intensive care units reveals the bacterial and antimicrobial resistance genes profiles in patients and hospital surfaces. PLoS One. 2020;15(6):1–21.
13. Garza-Velasco R, Hernández-Acosta K, Mejía-Chávez AG. Los factores de virulencia y la actual importancia clínica de *Enterococcus faecalis*. LAB-acta. 2020;14(1):1–14.
14. De la Calle N, Santa C, Cardona N. Factores de virulencia en hongos. CES Med. 2012;26(1):43–55.
15. Carlos Padilla E, María Núñez A, Andrés Padilla G, Olga Lobos G. Genes de virulencia y bacteriocinas en cepas de *Enterococcus faecalis* aisladas desde diferentes muestras clínicas en la Región del Maule, Chile. Rev Chil Infectol. 2012;29(1):55–61.
16. Zoletti GO, Pereira EM, Schuenck RP, Teixeira LM, et al. Characterization of virulence factors and clonal diversity of *Enterococcus faecalis* isolates from treated dental root canals. Res Microbiol. 2011;162(2):151–8.
17. Iglesias MJ, Rodríguez D, Grau I, Berbel D, et al. Análisis del perfil de virulencia en *Enterococcus faecalis* causantes de endocarditis. Cirugía Cardiovasc. 2019;26(2):134.
18. Reyes N, Gonzalo J, Ormeño S, Evelyn M, et al. *Enterococcus faecalis*: patógeno de relevancia en los fracasos de tratamiento endodóntico. Kiru. 2020;17(3):169–74.
19. Gök ŞM, Türk Dağı H, Kara F, Arslan U, et al. Investigation of antibiotic resistance and virulence factors of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* strains isolated from clinical samples. Mikrobiyol Bul. 2020;54(1):26–39.
20. Caldas A. Liliana. BACTERIAS-BIOFILMS Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA. Rev Fac Ciencias la Salud Univ del Cauca. 2015;17(1):20–7.
21. Cercenado E. *Enterococcus*: resistencias fenotípicas y genotípicas y epidemiología en España. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29(5):59–65.
22. Seguel N, Quezada-Aguiluz M, González-Rocha G, Bello-Toledo H, et al. Resistencia Antibiótica de *Enterococcus faecalis* Provenientes de Infecciones Endodónticas Persistentes. Int J Odontostomatol. 2020;14(3):448–56.
23. Suchi SE, Shamsuzzaman S, Uddin BMM, Yusuf MA. Detection of Virulence Factors and Antimicrobial Resistance in *Enterococci* Isolated from Urinary Tract Infection. Bangladesh J Infect Dis. 2017;4(2):30–4.
24. Liébana J, Castillo AM, Álvarez M. Enfermedades periodontales : consideraciones microbiológicas. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004;(1):75–91.
25. Rodríguez niklitschek C, Oporto GH. Implicancias clínicas de la contaminación microbiana por *Enterococcus faecalis* en canales radiculares de dientes desvitalizados : Revisión de la literatura. Rev Odontológica Mex. 2015;19:181–6.
26. Morales A, Galaz C, González J, Silva N, et al. Efecto clínico del uso de probiótico en el tratamiento de la periodontitis crónica: ensayo clínico. Rev Clínica Periodoncia, Implantol y Rehabil Oral. 2016;9(2):146–52.

27. Leszczyńska A, Buczko P, Buczko W, Pietruska M. Periodontal pharmacotherapy-an updated review. *Adv Med Sci.* 2011;56(2):123–31.
28. Blancas B, Lanzagorta M de L, Jiménez-García LF, Lara R, et al. Study of the ultrastructure of *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus mutans* incubated with salivary antimicrobial peptides. *Clin Exp Dent Res.* 2021;7(3):365–75.
29. Falcón L, Franco C, Medrano E, De León E, et al. Efecto antimicrobiano de la clindamicina vs el hipoclorito de sodio en *Enterococcus faecalis*. *Rev Iberoam Ciencias.* 2017;4(6):121–31.
30. Ardila Medina CM, Maggiolo Villalobos S, Dreyer Arroyo E, Armijo Pérez J, et al. *Enterococcus faecalis* en dientes con periodontitis apical asintomática. *Arch Médico Camagüey.* 2014;18(4):415–23.
31. Holmberg A, Rasmussen M. Mature biofilms of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* are highly resistant to antibiotics. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;84(1):19–21.
32. Wencewicz T. Crossroads of Antibiotic Resistance and Biosynthesis. *J Mol Biol.* 2019;431(18):3370–99.
33. Silva J, Rodríguez Y, Araya J, Gahona J, et al. Detección de genes de virulencia en cepas de *Enterococcus faecalis* susceptibles y resistentes a aminoglucósidos. *Rev Chil Infectol.* 2013;30(1):17–22.
34. Alvarado-Cárdenas G, Sosa-Rivera A, Flores-Treviño F, De la Garza-Ramos MA. Determinación de la efectividad del Timsen, Hipoclorito de sodio al 2.6% e hidróxido de sodio al 0.1N en la limpieza de conductos radiculares. *Rev Odontol Latinoam.* 2010;2(1):19–23.
35. Sparo M, Delpech G, Pourcel G, Schell C, et al. Citolisina y alto nivel de resistencia a gentamicina en *Enterococcus faecalis* de distinto origen. *RAZyEIE.* 2013;8(2):5–10.

Diego Patricio Romero Romero <https://orcid.org/0009-0005-6454-3615>.
dprrg99@hotmail.com

Carlos Fernando Andrade Tacuri <https://orcid.org/0000-0003-3983-1314>
candradet@ucacue.edu.ec

Paola Patricia Orellana Bravo <https://orcid.org/0000-0001-6276-0521>
porellana@ucacue.edu.ec

Correspondencia:

Diego Patricio Romero Romero. Cuenca-Ecuador. 010107. Correo electrónico: dprrg99@hotmail.com. 0939459307.

Carlos Fernando Andrade Tacuri. Cuenca-Ecuador.010107.
Correo electrónico: candradet@ucacue.edu.ec. 0992910299.

Conflictos de interés: Las autoras declararon no tener conflicto de interés.