



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**BIOPELÍCULA INTRA CONDUCTO Y SU RELACIÓN
CON LA INFECTIVIDAD EN LA PERIODONTITIS
APICAL CRÓNICA.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

EDGAR ANDRÉS CERDÁN GONZÁLEZ

TUTORA: Mtra. ISABEL MARTÍNEZ SANABRIA

ASESORA: Esp. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL

MÉXICO, Cd. Mx. 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Le agradezco a Dios, por haberme guiado y acompañado en el transcurso de toda mi carrera, por ser mi fuerza en los momentos de flaqueza y haberme otorgado la felicidad, llena de aprendizajes y experiencias en mi universidad.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología por abrirme sus puertas y todos los medios necesarios para finalizar mis estudios de forma profesional con éxito.

A mi familia, presente y no presente por su apoyo y motivación.

A la Mtra. Isabel Martínez Sanabria y a la Esp. Lila Areli Domínguez Sandoval por su ayuda, apoyo, guía y realización de este trabajo.

A todos y cada uno de mis profesores por enseñarme y guiarme en el camino de esta hermosa profesión, poniendo empeño en siempre ser el mejor.

A todos mis amigos que fueron parte importante de mis mejores momentos, y en especial a ti M por tu apoyo incondicional durante la carrera y estar siempre pendiente de mí, sin dudar lo que fue parte esencial para mi completa formación.

ÍNDICE

1.-INTRODUCCIÓN.....	5
2.-JUSTIFICACIÓN.....	6
3.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
4.- MARCO TEÓRICO.....	8
CAPÍTULO I COMPLEJO DENTINA PULPAR.....	8
1.1.- Acción de la pulpa.....	8
1.2.- Exposición pulpar.....	10
1.3.- Vías de infección.....	12
1.3.1.- Acceso vía túbulos dentinarios.....	12
1.3.2.- Vía periodontal.....	13
1.3.3.- Vía hemática.....	14
CAPÍTULO II PERIODONTITIS APICAL CRÓNICA.....	15
2.1.- Microorganismos asociados a la periodontitis apical crónica.....	16
2.1.1.- <i>Enterococcus faecalis</i>	16
2.1.2.- <i>Porphyromonas gingivalis</i>	17
2.1.3.- <i>Fusobacterium nucleatum</i>	18
CAPÍTULO III LESIONES REACTIVAS PERIAPICALES.....	20
3.1.- Lesión periapical.....	20
3.2.-Lesión periodontal.....	20
3.3.- Granuloma.....	20
3.4.-Quiste periapical.....	22
3.5.- Complicaciones.....	23

CAPÍTULO IV BIOPELÍCULA BACTERIANA.....	25
4.1.- Microbiota intraconducto.....	26
4.2.- Factores ambientales y nutricionales.....	27
4.2.1.- Físicoquímicos.....	28
4.2.2.- Nutricionales.....	30
4.2.3.- Sinergia microbiana y Quorum Sensing.....	31
4.2.4.- Factores de virulencia y patogenicidad.....	32
5.- ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO DE LAS INVESTIGACIONES REALIZADAS.....	34
6- CONCLUSIONES.....	35
7.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

1 INTRODUCCIÓN.

En la odontología, los tratamientos endodónticos desempeñan una labor muy importante en la preservación de los tejidos dentarios y a su vez periodontales, enfocándose en el complejo dentino-pulpar y los tejidos periodontales adyacentes. La pulpa es un tejido mesenquimatoso con odontoblastos, células especializadas ubicadas periféricamente y que están en contacto con la matriz dentinal, constituye en su parte externa de esmalte, dentina y cemento, en la parte interna se encuentra un sistema circulatorio pequeño compuesto por vasculares denominados arteriolas y vénulas. La integridad de la pulpa se puede ver comprometida si algún agente externo lesiona estos tejidos provocando un proceso inflamatorio y/o degenerativo.

Al estado inflamatorio de la pulpa agudo o crónico y en algún proceso evolutivo se le denomina pulpitis. Algunas de las causas pueden ser traumatismos, movimientos ortodónticos, crónicos (bruxismo), cambios bruscos de temperatura, electrogalvanismo y la más importante es la infección, debido a microorganismos anaerobios y bacterias gramnegativas.

La microbiota de la cavidad oral favorece la simbiosis en sinergia de bacterias generando con ello un ambiente anaeróbico y la necrosis del paquete vasculo-nervioso pulpar desencadenando condiciones óptimas para el crecimiento de bacterias anaerobias facultativas y/o estrictas provocando procesos infecciosos, por ello es de suma importancia conocer el tipo de microorganismos involucrados en las alteraciones del tejido pulpar.

Entre las enfermedades periapicales en las que participan activamente microorganismos se encuentra la periodontitis apical crónica. Es una inflamación que afecta los tejidos circundantes de la porción apical de la raíz y es causada principalmente por microorganismos que infectan el conducto radicular.

La enfermedad puede manifestarse clínicamente de distintas maneras y la microbiota del canal radicular puede variar de acuerdo a la evolución de la infección.

2.- JUSTIFICACIÓN.

Actualmente se tiene conocimiento de que diversas enfermedades dentales están asociados a la presencia de una biopelícula en la cual los microorganismos formadores de la misma, interactúan de forma cooperativa entre ellos. En el campo odontológico, en especial el endodóntico, es de suma importancia tener conocimiento sobre el nivel de daño pulpar al que el profesional de la salud se está enfrentando, y más aún la interrelación que guarda ésta con la microbiota generadora de ella, ya que se ha demostrado en diversos estudios la prevalencia de ciertos microorganismos en medios propios de enfermedades específicas en lesiones pulpares, ocasionando recidiva en el proceso infeccioso y teniendo que recurrir a un retratamiento de sistema de conductos. El trabajo tiene como objeto de estudio la valoración de revisiones e investigaciones en torno a la biopelícula presente en el conducto radicular y su capacidad para ocasionar un medio en el cual pueda desarrollarse y afectar al paciente desencadenando una enfermedad denominada periodontitis apical crónica. Se han documentado que las bacterias y sus productos con sus propiedades patogénicas, pueden llegar al tejido perirradicular a través del foramen apical y canales laterales, creándose una serie de reacciones inmunológicas, e inflamatorias entre las bacterias y el sistema de defensa del hospedero, cuyo resultado es la destrucción del tejido periapical. El comportamiento de los microorganismos en el conducto radicular va mediado por las condiciones en el ambiente que se encuentre, otorgando prevalencia a algunos microorganismos específicos debido a la exigencia del medio pulpar; Siendo importante o no el estudio de los microorganismos presentes en enfermedades crónicas tales como la periodontitis apical crónica.

(1,2,3)

3.-Objetivos específicos.

Describir como la biopelícula intraconducto actúa como factor en el desarrollo de la periodontitis apical crónica.

Analizar la relación entre la periodontitis apical crónica y su biopelícula intraconducto.

Identificar las especies de microorganismos más frecuentes en la biopelícula intraconducto de la periodontitis apical crónica

CAPÍTULO I COMPLEJO DENTINA PULPAR.

1.1 Acción de la pulpa.

Es el tejido blando localizado en el centro del órgano dentario, éste a su vez está rodeado por dentina que la soporta y la forma, la pulpa dental tiene muchos elementos tisulares, como tejido vascular, nervios, sustancia fundamental, fibras de tejido conectivo, líquido intersticial, odontoblastos, fibroblastos, etc. su principal función es formativa, ya que de ella surgen los odontoblastos que conformarán la dentina, pasada la formación de toda la estructura dental, pasará a tomar funciones asociadas a sensibilidad, hidratación y defensa del diente (Fig. 1) .(1,2)

La pulpa está constituida por un 75% de agua y un 25 % de materia orgánica. Esta última está formada por celulares y matriz extracelular, caracterizada por sustancia fundamental y fibras. (1,2)

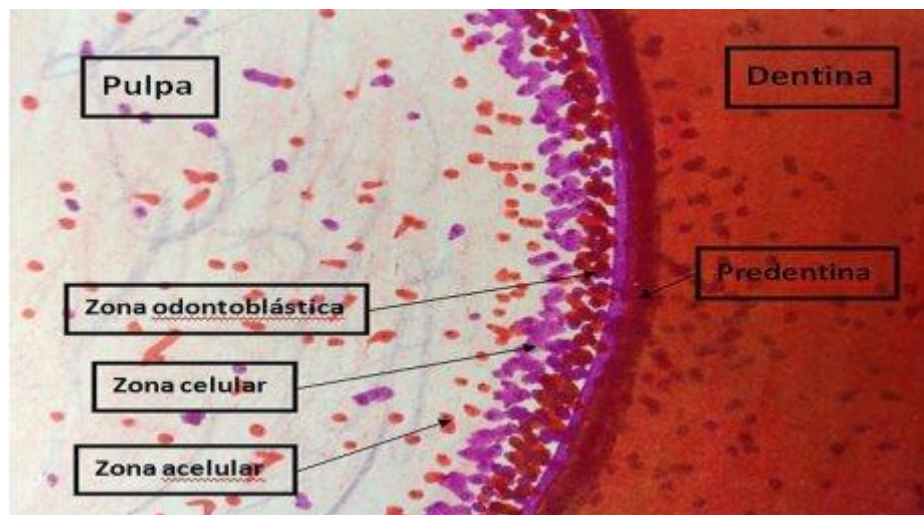


Fig. 1 Composición celular del complejo dentina pulpar, se aprecian de izquierda a derecha: pulpa, zona acelular, zona celular, zona odontoblástica, pre dentina y dentina.

A) Formativa

Esta función no solo se debe de tomar en cuenta durante el desarrollo embrionario, sino a través de toda la vida con la creación de dentina secundaria, fisiológica o en situaciones patológicas de dentina secundaria de reparación y/o terciaria. (1,2)

B) Nutritiva

Corre a cargo de los vasos sanguíneos existentes en la pulpa y que penetran, fundamentalmente, por el foramen apical. Los nutrientes pasan desde los capilares pulpares hasta el líquido intersticial que penetra en los túbulos dentinarios con presión positiva convirtiéndose en el fluido dentinario que llena los túbulos y aporta los nutrientes a la dentina. (1,2)

C) Sensitiva

Corresponde a los 3 posibles mecanismos de sensibilidad dentinaria que estimulan las fibras A-delta y a la estimulación de las fibras C de la pulpa. (1,2)

D) Protección

La pulpa realiza la protección a través de formación de dentina secundaria reparativa, o mediante las células propias del tejido conectivo que reaccionan ante un proceso, infeccioso o no que altere las condiciones normales de la pulpa. (1,2)

1.2 Exposición pulpar.

En la práctica endodóntica los microorganismos que están presentes en los lugares donde suelen estar más allá del alcance del sistema inmune, por ejemplo, el espacio intracanal o los túbulos dentinarios, antes de que exista un contacto entre los microorganismos y el tejido pulpar y/o periapicales la respuesta inflamatoria va a ser desarrollada por toxinas y metabolitos por los mismos transferidos a través de difusión, generándose así un proceso patológico llamado pulpitis. (3,4)

El proceso carioso es un elemento importante en provocar un desequilibrio dinámico en la pulpa dental. Los microorganismos de la cavidad bucal coexisten entre sí y generan un ecosistema mixto adherido a la superficie del esmalte. La estructura de la misma se ve beneficiada por el cambio del medio ambiente volviéndose más anaeróbico, la enfermedad avanza y las infecciones polimicrobianas se acentúan o se hacen más complejas. (3,4)

Esta biopelícula es acidogénica y necesita de hidratos de carbono fermentables presentes en la cavidad bucal, que a su vez van deteriorando el esmalte mineralizado a causa de la erosión ácida resultado de su metabolismo, destruyendo la matriz del esmalte, abordando más extensión de tejido. (3,4)

Cuando los microorganismos hacen contacto con la dentina, éstos se difunden de mayor manera por medio de los túbulos dentinarios, saturados de líquido intersticial y que provocan un acercamiento mayor a la pulpa, una vez allí los lipopolisacáridos de las paredes celulares de los microorganismos entran en la pulpa, irritando a una respuesta inmune mediada por señalización celular. (3,4)

Además de la señalización celular de estas moléculas, la desmineralización de la dentina por ácidos de los microorganismos durante el proceso carioso también puede favorecer en los niveles de citoquinas, ya que estas moléculas están presentes en la matriz de la dentina y son puestas en libertad en un ambiente ácido. (3,4)

En un principio los que favorecen la formación de dentina de reparación por odontoblastos y la diferenciación de las células progenitoras de reparación van a ser los mediadores de la inflamación, ya que son conductores del proceso reparativo.

Con base en lo anterior mencionado se puede establecer que ante un daño leve de específicos irritantes externos la primera reacción pulpar es la inmunidad innata comprendiendo mecanismos inespecíficos de defensa para combatir la invasión y diseminación de los microorganismos. Si ésta agresión no es muy fuerte y hay capacidad regenerativa a través de la respuesta inflamatoria se le denomina pulpitis reversible. (3,4,5)

Cuando existe inflamación del tejido pulpar y no hay posibilidad de recuperarse, aun cuando los factores externos que hayan generado éste daño cese, se denomina pulpitis irreversible, que si no es tratada a su vez deriva en la descomposición del tejido conjuntivo pulpar acompañado de la destrucción del sistema microvascular y linfático de las células y fibras nerviosas. Esta inflamación crónica, aparece de forma precoz ya que junto a los mediadores de la destrucción de tejidos se liberan mediadores que estimulan reparación. En el área del tejido pulpar donde llegan los componentes de los microorganismos se forma un micro absceso, instaurándose a su alrededor la inflamación crónica. (3,4,5)

La relación entre la enfermedad pulpar y periapical es muy pequeña, ya que por medio de los forámenes apicales y de los conductos laterales, el tejido conjuntivo pulpar permite una comunicación con el ligamento periodontal y a su vez permitiendo la propagación de la enfermedad. ante cualquier agresión que estimule lo suficiente para rebasar el límite de la tolerancia pulpar desencadenará una reacción inflamatoria y/o degenerativa, produciendo un aumento en el tejido pulpar y compresión de sus elementos estructurales, tomando en cuenta lo anterior se debe evaluar la gravedad de la agresión, duración de la misma, la respuesta del huésped, etc. ya que de ello dependerá el daño de la lesión desde una simple inflamación hasta destrucción extensa de tejido que conlleve hueso alveolar y signos visibles radiográficamente. (8,9,10)

1.3 Vías de infección.

El medio de infección de los microorganismos presentes en la biopelícula de la cavidad oral hacia el complejo dentina pulpar se origina por tres causas: por vía de túbulos dentinarios, vía periodontal y vía hematógena. (11,13)

1.3.1 Acceso vía túbulos dentinarios

El factor más común de infección en el complejo dentino pulpar es la intercomunicación con la dentina infectada por caries en el paso de los túbulos dentinarios, a raíz de la destrucción del esmalte o cemento, los túbulos quedan expuestos, en donde los microorganismos penetran colonizan y se propagan, el avance del mismo puede estar mediado por elementos de resistencia natural en la dentina y el tejido pulpar. (11,13)

Los microorganismos sus productos derivados y otros elementos irritantes en los túbulos dentinarios producen reacciones inflamatorias en el tejido pulpar. La inflamación de la pulpa puede verse ocasionada cuando en los túbulos dentinarios transportan sustancias irritantes que bien puede ser desde caries incipiente o cuando los túbulos ya contienen y otorgan paso a los microorganismos existentes debajo de materiales de restauración. (11,13)

La destrucción del cemento mediante un tratamiento periodontal ocasionará exposición de los túbulos dentinarios a la microflora oral, ocasionando el acceso a tejido pulpar. La formación de barrillo dentinario, el fósforo de la saliva, y los iones de calcio pueden retrasar la colonización tubular dentinal por microbiota oral. (11,13)

Diversos autores afirman que los microorganismos productores de ácido invaden los túbulos y desmineralizan sus paredes, las especies proteolíticas degradan la matriz orgánica de los túbulos dentinarios ensanchados, el ácido generado por el metabolismo y sus productos tóxicos se distribuyen de forma más rápida que los mismos microorganismos, afectando los odontoblastos con la capacidad de destruirlos. Si no se atiende, la cantidad de microorganismos terminan por afectar el tejido pulpar y hay una reacción inflamatoria, aumentando también la cantidad de leucocitos neutrófilos polimorfonucleares se adentran y forman un absceso, ocasionando necrosis pulpar. (11,12,13)

1.3.2 Acceso vía periodontal.

Otra vía de acceso es la enfermedad periodontal por medio de la relación anatómica que existe entre el tejido conjuntivo pulpar y periodontal, ya que permite la comunicación de bacterias en ambos sentidos a través de conductos laterales, túbulos dentinarios, membrana periodontal, foramen apical, drenaje vasculolinfático común y permeabilidad dentinaria. (9,10,11)

Hay una relación acción-reacción en la infección del conducto radicular lesiones periapicales y/o laterales y la introducción de los microorganismos en camino hacia el tejido pulpar. Los conductos laterales y el foramen adyacente a bolsas periodontales son condiciones para la invasión de los microorganismos orales al sistema de conducto radicular, el ligamento periodontal proporciona una vía para el avance de estos patógenos hacia el tejido pulpar. (9,10,11)

1.3.3 Acceso vía hemática.

La vía hematológica favorece la localización electiva de bacterias llevadas por la sangre en áreas circunscritas de inflamación, un proceso denominado anacoresis. Las bacteriemias transitorias pueden, mediante este proceso, localizarse en una pulpa lesionada cuya circulación defectuosa no puede luchar contra los microorganismos invasores (10, 12)

Sin embargo, no se detectan bacterias en los conductos radiculares tras la infección experimental del torrente sanguíneo a menos que los conductos radiculares sean sometidos previamente a una instrumentación excesiva y, probablemente, los vasos sanguíneos periodontales apicales se lesionen durante el período de bacteremia. (5,8,11)

CAPÍTULO II PERIODONTITIS APICAL CRÓNICA (PAC)

Es una lesión periapical crónica visible solo por examen radiológico. Reacción a la respuesta defensiva inflamatoria del tejido periapical ante un agente irritante pulpar, no producen dolor ya que hay una disminución de la presión intraperiapical, por debajo del umbral. (4,5,7)

Es un tipo de inflamación periapical de larga duración, que suele acompañarse de reabsorción ósea apical visible radiográficamente como un área radiolúcida que puede variar de tamaño, acompañada por ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal. (4,5,7)

El diagnóstico es en muchos casos a las pruebas de percusión, y a la prueba de movilidad otorgará un resultado negativo, en ocasiones el paciente referirá que, aunque no hay presencia de dolor en el órgano dentario afectado, si hay ciertas “diferencias” o sensaciones como si el mismo estuviera “hueco o vacío” a pruebas de percusión. A veces se aprecia movilidad esto a su vez por la destrucción de hueso perirradicular. Con regularidad se observa un cambio de coloración ocasionado por la pérdida de translucidez, la hemólisis de eritrocitos o la descomposición del tejido pulpar. Las pruebas de sensibilidad pulpar deben ser negativas ya que sus fibras nerviosas son inviables; esto puede variar tomando en cuenta dientes polirradiculares cuando aún mantienen tejido nervioso viable en alguno de sus conductos. Radiográficamente se aprecia una imagen radiolúcida grande o pequeña, difusa o bien delimitada (Fig. 2). (4,5,7)



Fig 2. Radiografía de OD 36 con diagnóstico de PAC, asintomático, se aprecia zona radiolúcida observando necrosis pulpar y destrucción perirradicular

2.1 Microorganismos asociados a la periodontitis apical crónica

2.1.1 *Enterococcus faecalis*.

Coco anaerobio facultativo grampositivo que se encuentra en el tracto gastrointestinal y genitourinario femenino. En gran cantidad sus cepas son homofermentativas, no generan gas, no tienen enzimas citocrómicas y se obtiene ácido láctico por fermentación de la glucosa. En su pared celular poseen antígenos del grupo D y un ácido lipoteicoico intracelular que está asociado a la membrana citoplasmática. Se puede desarrollar en temperaturas entre 10° y 45° C. Se considera un microorganismo oportunista, ocasiona infecciones nosocomiales en distintos grados de compromiso. Crece muy fácilmente en medios con poco nivel de oxígeno y nutrientes, formando la denominada biopelícula, favoreciendo así su crecimiento, al igual que el potencial de óxido reducción elevado.

Es comúnmente asociado a casos de fracaso en el tratamiento de sistema de conductos radiculares, aunque suele aparecer en lesiones primarias de origen pulpar. *Enterococcus faecalis* se puede encontrar vinculado a *Streptococcus*, *Lactobacillus* y diversos microorganismos facultativos y/o anaerobios ocasionando una biopelícula intraconducto aún más virulenta. (9,10,11)

2.1.2 *Porphyromonas gingivalis*.

Son microorganismos asacarolíticos, ya que no metabolizan hidratos de carbono ni por la vía de la glucólisis ni por la ruta pentosa de fosfatos, ya que éstas no poseen enzimas como la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y gluconato-6-fosfato deshidrogenasa. Utilizan compuestos nitrogenados como aportes energéticos. Éste microorganismo está presente en el surco gingival, de una manera especial cuando existen lesiones periodontales desarrolladas. Está asociado a diversos procesos patológicos, como: gingivitis, pulpitis, abscesos periodontales y periapicales. (9,10,11)

Posee factores de virulencia:

1.-Cápsula.

Es de carácter polisacárido y posee una acción antifagocitaria por su efecto antiopsónico.

2.-Membrana externa.

Posee proteínas que tiene comportamiento de adhesinas que participan en fenómenos de adhesión de microorganismos, de forma consecuente en la invasión de células epiteliales y fibroblastos formando y estableciendo placa subgingival, tiene una gran coagregación con *Fusobacterium nucleatum*.

3.-Fimbrias.

Tienen un comportamiento similar a la membrana externa en adhesión a superficies epiteliales y dentales, por la mediación del flujo salival.

4.-Proteasas:

Tiene una gran variedad de enzimas proteolíticas, algunas de ellas están relacionadas con la membrana externa y las otras se diseminan fuera por medio de las vesículas superficiales. Al presentar un comportamiento como agresinas e impedinas, presentan un rol importante en el surco gingival para ocasionar periodontitis.

Su endotoxina desarrolla vesículas superficiales que se distribuyen con suma facilidad del cuerpo celular, éstas penetran barreras impermeables a la célula completa y envían factores de virulencia.

- Metabolitos tóxico tisulares.

Son ácidos grasos con cadena corta amoniaco, compuestos de azufre volátiles, metilcarptano, acrecentando la permeabilidad de la mucosa oral.

- Compuestos proteicos.

Cómo la superóxido dismutasa, brindando oportunidad a que *P. gingivalis* resista la acción oxidante de los radicales superóxido generados en el interior de los leucocitos polimorfonucleares. Diversas exoenzimas como la hialuronidasa, fosfatasa alcalina, entre otras, contribuyen como factor en el daño tisular, además de epiteliotoxinas que actúan en el proceso de penetración de los tejidos. (9,10,11)

2.1.3 *Fusobacterium nucleatum*.

Son microorganismos pleomorfos que se encuentran de diversas formas: redondas, en huso, finas, globulares, entre otros. Son de carácter medianamente sacarolíticas, sin embargo, sintetizan material de reserva intracelular a costa de polímeros de glucosa. Sus aportes nutricionales y energéticos más importantes provienen del catabolismo de péptidos y aminoácidos, produciendo como resultado metabólico final especialmente ácido butírico. Puede encontrarse en la cavidad oral, en el intestino, vías respiratorias, aunque por lo general habita en el surco gingival. Su poder patógeno se asocia con la endotoxina, leucotoxina, compuestos solubles que inhiben la quimiotaxis de los neutrófilos, fosfatasas, etc. se considera importante su capacidad de coagregarse con otros microorganismos favoreciendo los procesos de colonización y formación de biopelícula bacteriana.

Rocas et. al. Ha reportado prevalencias de *F. nucleatum* del 44% y 53% en conductos radiculares de órganos dentales con periodontitis apical crónica, Gomes y cols. Reportaron del 11.5% en conductos radiculares necróticos, Siqueira et. al., en conductos radiculares infectados reportó una prevalencia del 26% y 10.5% en periodontitis apical crónica. (9,10,11)

CAPÍTULO III LESIONES REACTIVAS PERIAPICALES.

3.1 Lesión periapical.

Son procesos periapicales como todas aquellas lesiones de origen endodóntico que incluyen a los tejidos periapicales. La enfermedad pulpar como la periapical han sido sujetas a diversos esquemas de diagnóstico, terminologías clasificaciones para su adecuado tratamiento. (7,8,10)

3.2 Lesión periodontal.

Es generada por enfermedad periodontal, el avance de este proceso patológico se va desarrollando por la superficie radicular alcanzando la región apical provocando la lesión. Para su correcto diagnóstico debemos hacer uso del sondeo periodontal, mostrando usualmente fragmentos de cálculo en la superficie de la raíz, la pulpa responde de forma natural ante las pruebas de sensibilidad pulpar, se debe evaluar anomalías radiculares asociadas a estas lesiones.

El desarrollo de la enfermedad periodontal apicalmente llega a comprometer a la pulpa, trasladándola a un proceso patológico desencadenando necrosis. La vascularización de la pulpa en muchas ocasiones es dañada, debido a los mismos procedimientos periodontales, alisados radiculares, curetajes, entre otros. (7,8,10)

En la primera imagen, (Fig. 3) se aprecia destrucción de tejido perirradicular asociado a necrosis por periodontitis apical crónica, utilizando un cono de gutapercha para identificar el diente que origino la lesión. En la segunda imagen (Fig. 4) se observa una zona radiolúcida, mostrando necrosis pulpar y destrucción ósea ocasionada por periodontitis apical crónica. (5,7)



Fig. 3. OD 11 con destrucción perirradicular asociado a PAC, utilización de un cono de gutapercha para identificar el diente afectado, a las pruebas de percusión y palpación con resultados negativos.

Fig. 4. OD 21 con destrucción perirradicular asociado a PAC, se observa lesión radiolúcida nivel del ápice y ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal del diente afectado, a las pruebas de percusión y palpación los resultados fueron negativos.



3.3 Granuloma.

Es la manifestación de la inflamación crónica apical, está compuesto básicamente por tejido de granulación envuelto en una cápsula fibrosa, es la forma evolutiva de una periodontitis apical crónica, ésto a consecuencia de un desarrollo de tejido de granulación como reacción al estímulo pulpar mantenido.

El tratamiento de primera elección es el tratamiento de sistema de conductos radicular, eliminando la infección de los conductos radiculares, completando así su reparación y cicatrización. (7,8,10)

3.4 Quiste periapical.

Está catalogada como una respuesta inflamatoria crónica del periápice que se acrecenta por medio de lesiones crónicas con tejido granulomatoso preexistente. Está caracterizada por tener una cavidad central recubierta por epitelio y en su interior existencia de líquido, rodeada por tejido granulomatoso y una cápsula fibrosa periférica.

Los quistes radiculares pueden llegar a ser del desarrollo e inflamatorios, formando parte de los odontogénicos, lesiones epiteliales expansivas de crecimiento lento y que independientemente de su calidad biológica benigna, ocasionan grandes proporciones destructivas si no se diagnostican de forma adecuada y se les da el tratamiento requerido. (7,8,10)

3.5 Complicaciones.

Si después de un tiempo largo la lesión periapical no es tratada, a ésta enfermedad le secundará una destrucción periodontal. Este desarrollo se empieza con el cúmulo de placa dental en el surco de la bolsa constituida por una fístula, acrecentando la lesión. De forma clínica se puede apreciar inflamación, pus, exudado, abscesos, formación y desarrollo de bolsas, en algunas ocasiones existe movilidad dental. (7,8,10)

A) Fístula.

Es consecuencia natural de una necrosis pulpar, cuyo proceso infeccioso se expande periapicalmente, en abscesos agudos ya establecidos o tratamientos de endodoncia que han fracasado; formándose un exudado purulento que resulta del egreso de irritantes del conducto a los tejidos periapicales. (7,8,10)

B) Sepsis.

Es una enfermedad en la cual el cuerpo tiene una respuesta grave e inflamatoria a bacterias u otros microorganismos. En la sepsis, se presenta una caída de la presión arterial, ocasionando *shock*. Los sistemas corporales y órganos principales, entre ellos los riñones, el hígado, los pulmones y el sistema nervioso central pueden dejar de funcionar apropiadamente debido a una circulación insuficiente. (5,6,8)

Un cambio en el estado mental y la respiración muy rápida pueden ser los primeros signos de sepsis. Los síntomas de la sepsis no son causados por los microorganismos en sí. En vez de esto, los químicos que el cuerpo libera causan la respuesta. Una infección bacteriana en cualquier lugar del cuerpo puede activar la respuesta que conduce a la sepsis. (5,6,8)

Cabe recalcar la importancia de las bacterias odontopatógenas anaerobias como causa de una sepsis, alertan del papel que pueden desempeñar en las complicaciones sistémicas, manteniendo la conveniencia de adecuar la profilaxis en todos los procedimientos odontológicos con el espectro antimicrobiano que debemos cubrir e invita a revisar las indicaciones de uso de antibióticos en nuestro medio. (5,6,8)

C) Osteítis condensante.

La osteítis condensante es una reacción del hueso periapical ante una irritación pulpar leve y prolongada; produciendo frente a ésta un daño mayor en cantidad de tejido óseo; mas no un aumento de la concentración mineral, por lo que no debe confundirse con una hipercalcificación. Esta complicación es observada con mayor frecuencia en personas jóvenes alrededor de los ápices de dientes mandibulares con caries extensas, grandes restauraciones; y pulpas vitales crónicamente inflamadas, o necróticas. (5,6,8)

CAPÍTULO IV BIOPELÍCULA BACTERIANA.

En la cavidad bucal todos los microorganismos presentes cuentan con la posibilidad de introducirse al conducto radicular, más sin embargo solo un grupo selecto lo logra. Esto se debe a que es un ambiente único, donde la ausencia de oxígeno, interrelación entre los elementos microbianos y el acceso a nutrientes son los factores que determinan la composición microbiana.

Existen distinciones que se pueden encontrar en diferentes estudios abordando la prevalencia de especies, algunas de éstas son: lugar geográfico de la muestra, técnica utilizada para obtener la muestra, el régimen de prescripción, divergencia en el diagnóstico clínico, etc. Desencadenando el no poder considerar a un microorganismo específico como el patógeno autor del daño periapical, si no combinaciones múltiples de estos generando una comunidad de microorganismos embebidos en una matriz exopolimérica adhiriéndose al conducto radicular. En las infecciones endodónticas se puede hallar una microbiota mixta, dependiendo del tipo de lesión se definirá el tipo de microorganismo más prevalente, en las infecciones agudas los descubrimientos han mostrado un predominio de microorganismos anaerobios estrictos/aerotolerantes, mientras que en las persistentes y/o crónicas hay presencia de mayor anaerobios facultativo, en su mayoría *Enterococcus Faecalis*. hay información que revela la diferencias en la composición de la microbiota endodóntica entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos, en los primeros casos se documentó microorganismos con mucha diversidad, a distinción de los asintomáticos, en donde se registró un predominio de microorganismos anaerobios estrictos/aerotolerantes gramnegativas. (9,10,11,12)

4.1 Microbiota intraconducto.

En un estudio realizado por López Arias y col. en 2017 se tomó en cuenta los siguientes aspectos: abundante presencia de microorganismos en conductos radiculares necróticos *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra* y *Streptococcus* spp.; microorganismos frecuentemente aislados en pacientes con síntomas presentes en infecciones endodónticas como *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Porphyromonas gingivalis* y *Porphyromonas endodontalis*; microorganismos detectados en pacientes con fracaso endodóntico, *Enterococcus* spp.; microorganismos presentes en pacientes con periodontitis severa, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*; microorganismos en lesiones periapicales, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*; identificación del *red complex* (formado por *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*). Dicho complejo se cree que es responsable de formas graves de enfermedad periodontal y la manifestación clara de signos y síntomas a nivel endodóntico. Los resultados fueron los siguientes:

La presencia de ADN bacteriano fue confirmada mediante la identificación del 16S rRNA, el cual se encontró en todas las muestras extraídas.

De los microorganismos aislados, el mayor porcentaje fue del 84 % para *Fusobacterium nucleatum*, seguido de *Streptococcus* spp. 74 %, *Prevotella nigrescens* 51 %, *Parvimonas micra* 46 %, *Porphyromonas endodontalis* 37 %, *Tannerella forsythia* (basonym *Bacteroides forsythus*) 35 %, *Enterococcus* spp. 30 %, *Treponema denticola* 25 %, *Porphyromonas gingivalis* 21 %, y, por último, *Prevotella intermedia* con un 12 % (Fig 5). (11)

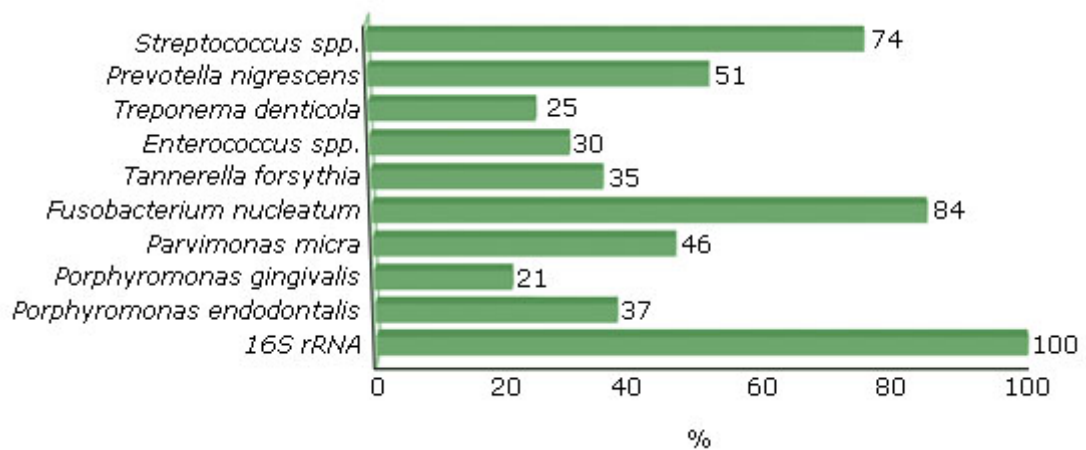


Fig. 5. Representación gráfica de microorganismos presentes en PAC, se observa mayor incidencia de *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus spp.* Y *Prevotella nigrescens*, confirmando en todas las muestras extraídas ADN de microorganismos presentes en la biopelícula intraconducto de los dientes estudiados.

En la mayoría de los casos de fracaso endodóntico, se han encontrado enterococos y eubacterias grampositivas, y en ocasiones también tanto hongos como bacterias del género *Candida*, *Parvimonas* y *Fusobacterium*. Sin embargo, Wang y cols. Establecieron a las bacterias de la familia *Enterococcus spp.* Como responsable en el fracaso endodóntico. Entre esta familia las principales responsables son, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* por encontrarse más comúnmente. Para *Enterococcus spp.*, el porcentaje identificativo fue 30,23 % similar a la media de 29-46 % descrito en otros estudios. (11)

4.2 Factores ambientales y nutricionales.

Para que un microorganismo se desarrolle y cumpla con su objetivo deben ocurrir ciertas condiciones; Ya que deben estar en proporciones suficientes para iniciar mantener y/o agravar una lesión periapical, que contengan factores de patogenicidad, ya que estos se expresarán en el transcurso del proceso infeccioso, que estén ubicados espacialmente en el conducto radicular, para que estos factores alcancen tejidos periapicales. El conducto debe permitir la

supervivencia y el crecimiento potencial de los microorganismos, siendo mediado por las relaciones antagónicas entre ellos que no deben presentarse en bajas cantidades. Otro factor a considerar es la reacción inmunitaria del hospedero, inhibiendo la diseminación de la infección, ocasionando algún daño al tejido periapical. (10,12,14)

4.2.1 Físicoquímicos.

a) Humedad.

Un factor importante es la humedad. Los microorganismos dependen de ella para el intercambio de nutrientes, interacciones metabólicas y la destrucción de productos inhibidores de desecho. (10,12,14)

b) Temperatura.

La temperatura de la cavidad se mantiene prácticamente constante variando entre los 35-36°C. La temperatura no solo influye en el metabolismo microbiano sino también en el hábitat de los microorganismos orales. Muchas enzimas celulares realizan mejor su función a temperaturas próximas a los 37°C, algo similar ocurre con los enzimas extracelulares presentes en la saliva. Por otra parte, el hábitat es influido por la temperatura la cual provoca pequeñas oscilaciones en el pH, interacciones moleculares (ej. agregación) y en la solubilidad de los gases. Estos cambios aparentemente pequeños modulan el metabolismo de la microbiota oral y su capacidad colonizadora. Pero, al igual que ocurría con el pH, sufre importantes oscilaciones relacionadas con la propia temperatura de los alimentos. (10,12,14)

En determinados casos no son necesarias variaciones tan bruscas para modificar la fisiología que las bacterias orales; así, pequeños ascensos de la temperatura pueden afectar a una expresión de determinados genes relacionados con la virulencia: formación de fimbrias, producción de proteasas, síntesis de superóxido dismutasa, entre otros. Por ello, la temperatura no sólo

sería un elemento de selección cuantitativa sino también, un factor que regulan la patogenicidad bacteriana. (10,12,14)

c) pH.

El pH de la saliva oscila entre 6.5 y 7.5, un valor óptimo para el desarrollo de la mayor parte de los microorganismos relacionados con el ser humano. Sin embargo, este pH, especialmente en determinadas zonas, está sometido a continuas fluctuaciones. Así, el consumo de azúcares en la placa va seguido de un descenso brusco del pH debido a la producción de ácidos provenientes el metabolismo bacteriano. En estos casos, una bajada excesiva del pH, que generalmente alcanza el pH 5 tras ingestión de azúcar, puede dañar el esmalte bucal por disolución de los cristales de hidroxiapatita. (5,10,12,14)

d) Potencial óxido reducción.

El microambiente de los microorganismos anaerobios tiene una baja tensión de oxígeno y un potencial de óxido reducción disminuido, resultado de la actividad metabólica de los mismos consumiendo el oxígeno con base en su respiración. (12,14,16)

De lo anterior mencionado se toma la importancia ecológica del potencial de óxido reducción a la hora de explicar la distribución microbiana en los ecosistemas orales: los aerobios estrictos, pocos en la boca, no sobrevivirán en ambientes reducidos, los anaerobios estrictos no lo harán en condiciones aerobias y los anaerobios facultativos se desarrollarán tanto en condiciones aerobias como anaerobias, y esta capacidad de adaptación les hace sean los más abundantes en la cavidad oral. (12,14,16)

4.2.2 Nutricionales

Los microorganismos de la cavidad oral obtienen sus nutrientes de tres fuentes distintas: de los tejidos o secreciones del hospedador (fuentes endógenas), de otros microorganismos (fuentes bacterianas) y de la dieta (fuentes exógenas).

-Fuentes endógenas: el medio nutricional del surco gingival es muy distinto de los de la mucosa oral, el dorso de la lengua o el de las superficies dentales supragingivales. En estas últimas, las sustancias nutritivas provienen de la saliva, y en el primero del líquido crevicular.

-Fuentes exógenas: generalmente, el aporte exógeno más importante de la microbiota oral está representado por la sacarosa y tiene además una notable significación ecológica. Gracias a ella, los microorganismos sintetizan polisacáridos de reserva tanto intra como extracelulares y su fermentación, aparte de la producción de ácidos desmineralizantes, descienda el PH limitando el desarrollo de los microorganismos presentes. (12,14,16)

4.2.3 Sinergia microbiana y Quorum Sensing.

Es un mecanismo que regula la expresión de los genes en función de la densidad celular. Este mecanismo tiene lugar gracias a la liberación de moléculas señal llamadas 'autoinductores', nombradas así porque pueden actuar sobre la misma célula que los liberó, y son capaces de desencadenar la expresión genética en toda la población, provocando una respuesta global. La concentración del autoinductor será determinante para el inicio del QS, mientras mayor sea la densidad poblacional (mayor número de individuos), mayor será la concentración del autoinductor en el medio externo estimulando la expresión de los genes. (13,14,16)

Los microorganismos formadores de biopelícula que usan este tipo de QS suelen crecer de forma silenciosa mientras la densidad poblacional es baja, esto les permite pasar desapercibidos frente al sistema inmune. Una vez alcanzada una alta densidad poblacional, los autoinductores iniciarán la liberación de polímeros formando una red que permitirá agrupar a toda la población y adherirla al tejido. (13,14,16)

Aparentemente los microorganismos formadores de la biopelícula endodóntica son gram negativos, que coexisten, se dispersan para posteriormente morir y liberar endotoxinas en el conducto radicular. Los microorganismos gram negativos existentes en el conducto radicular se van a proveer de ésta actividad endotóxica y pueden ocasionar un daño que supere el foramen apical e inicien destrucción hacia tejidos adyacentes. (13,14,16)

4.2.4 Factores de virulencia y patogenicidad.

Las bacterias tienen mecanismos de patogenicidad específicos que expresan al superar las defensas de un hospedero. Un microorganismo patógeno posee el potencial de generar un daño, a cualquier nivel, en un organismo hospedero susceptible. La virulencia es una medida cuantitativa de la patogenicidad y se mide por el número de microorganismos necesarios para causar una enfermedad, es decir, el grado de patogenicidad. Debido a la eficacia de estos mecanismos un microorganismo puede ser poco virulento o muy virulento; desencadenando que microorganismos de importancia médica pueden causar una gran mortalidad. (14,16)

Los microorganismos a lo largo de su evolución han desarrollado características que les permiten colonizar el ambiente del hospedero, expresar receptores superficiales especializados para su adhesión, establecerse en estos sitios a través de procesos de invasión, evadir al sistema inmune y finalmente causar daño tisular con el fin de lograr acceso a fuentes de nutrientes necesarios para su crecimiento y reproducción. Por lo que el factor o determinante de virulencia es un componente microbiano que favorece el crecimiento o sobrevivencia durante la infección. (14,16)

A continuación se muestran los factores de virulencia clasificados según sus fases, en la tabla 1 se organizan en mecanismos de invasión en bacterias patógenas: estrategias y factores de virulencia en la fase temprana, y en la tabla 2 se posicionan en mecanismos de invasión en bacterias patógenas: estrategias y factores de virulencia en la fase tardía. (16)

ESTRATEGIA	FACTOR DE VIRULENCIA
Adherencia:	Adhesinas fimbriales y no fimbriales. Internalización en células M.
Movilidad y Quimiotaxis:	Flagelos, fimbrias.
Invasión por disparo o cierre:	Sistema de secreción tipo III, Jeringas moleculares. Efectores de mimetismo molecular.

Tabla 1. Se observan los principales mecanismos de invasión en microorganismos patógenos: sus estrategias y factores de virulencia en fase temprana, incluyendo: Adherencia, movilidad y quimiotaxis e invasión por disparo o cierre.

ESTRATEGIA	FACTOR DE VIRULENCIA
Sobrevivencia intracelular:	Sideróforos. Efectores de mimetismo molecular.
Movilidad intracelular:	Efectores de escape vacuolar y de unión a componentes del citoesqueleto.
Evasión de la respuesta inmune y variación antigénica:	Cápsula, modificación de la envoltura celular, proteínas similares a inmunoglobulinas. Alteración y/o ausencia de presentación inmunológica.
Sometimiento y confrontación:	Uso y modificación de las enzimas hospederas, proteasas de IgAs, adherencia a receptores alternativos.

Tabla 2. Se observan los mecanismos de invasión en microorganismos patógenos: sus estrategias y factores de virulencia en fase tardía, incluyendo: Sobrevivencia intracelular, movilidad intracelular, evasión de la respuesta inmune y variación antigénica y sometimiento y confrontación.

5.- ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO DE INVESTIGACIONES REALIZADAS.

Los mecanismos microbiológicos implicados en la patogenicidad y virulencia en la biopelícula del medio endodóntico, son en la actualidad objeto de numerosos estudios en el ámbito de la microbiología médica infecciosa; Ésto debido a que los mecanismos han experimentado un largo proceso evolutivo dependiente de la relación hospedero-patógeno. Muchos de estos cambios se han debido a la presión de selección provocada por la introducción de los antimicrobianos en odontología. (16)

Esta presión ha obligado a los microorganismos a adaptarse a condiciones distantes, adquiriendo o desarrollando nuevos mecanismos de patogenicidad y resistencia de manera continua, provocando cambios importantes en las funciones celulares, influyendo finalmente sobre la virulencia. A la vez muchos de los avances en el conocimiento de la patogenicidad bacteriana se han debido al avance en el conocimiento molecular, farmacológico, bioquímico y genético. Desgraciadamente, aunque se ha avanzado mucho en el ámbito, cabe hacer hincapié que cuando se ignoran los mecanismos de adherencia, acción de toxinas, mecanismos de defensa del hospedero, entre otras, entonces se desconocen los mecanismos por los cuales podemos combatir a las bacterias. (16)

Los microorganismos patógenos tienen diferentes propiedades que las capacitan para asegurar su establecimiento dentro de un hospedero específico. Los mecanismos por los cuales los microorganismos producen enfermedad se dividen en dos categorías: factores que promueven la colonización e invasión del hospedero y aquellos que causan daño al hospedero. El conocimiento acerca de cómo estos factores provocan daño ha permitido llevar a cabo medidas terapéuticas para combatirlas de forma eficaz. (16)

6.- CONCLUSIONES.

Está comprobado que existe comunicación entre los microorganismos presentes en cavidad bucal, generadores de la biopelícula bacteriana, ya que de esta manera acondicionan el microambiente para poder desarrollar su estructura y organización, eventualmente ocasionando un daño pulpar. Generando distintas complicaciones, que a su vez derivará en un fracaso endodóntico y en un daño que pone en riesgo la vida del paciente; Se han reportado casos de septicemia. Desde que se comprobó que la invasión de microorganismos a la pulpa genera una reacción inflamatoria se han realizado distintos trabajos de investigación para identificar los ecosistemas microbiológicos en ella, relacionados con la patología pulpar y perirradicular, que ha sido un tema recurrente en la bibliografía científica de las últimas décadas. (17)

Las nuevas técnicas de identificación molecular para la identificación microbiana han supuesto una revolución en el conocimiento de la microbiota oral, en donde varios autores reportan que se creía el principal causante de fracaso en endodoncia, *Enterococcus faecalis*, ha sido puesto en cuestión, encontrando bacterias y otros microorganismos que no se habían podido aislar debido a las limitaciones de las técnicas de cultivo tradicionales. Anteponiendo la relación de antagonistas microbianos conformadores de una biopelícula intraconducto como etiopatogenia de la enfermedad pulpar. (17)

La etiopatogenia de las patologías pulpares y periapicales está claramente asociada a la presencia de microorganismos en el sistema de conductos radiculares, por lo que su eliminación y control durante los procedimientos de limpieza y desinfección es determinante para el éxito de la terapia endodóntica no quirúrgica. (17)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- Syed-Picard F.N, Ray H.L, Kumta P.N and Sfeir C. Scaffoldless Tissue engineered Dental Pulp Cell Constructs for Endodontic Therapy. J Dent Res. 2014;93;250-5.
- 2.-Colombo J, Moore A, Hartgerink D and D'Souza R. Scaffolds to Control Inflammation and Facilitate Dental Pulp Regeneration.J Endod. 2014;40;S6–S1
- 3.- Liébana, U. José, 2002 microbiología oral Ed. Mc Graw Hill. Segunda Edición p. 83, 86-87, 104.
- 4.- Cohen, S. Vías de la Pulpa 9º Edición. Editorial Mosby, Madrid, 2008.
- 5.- Rivas R. Notas para el estudio de Endodoncia. 2013 hallado en: <http://www.iztacala.unam.mx/rrivas/NOTAS/Notas8Patperiapical/rarcrónico.html>
- 6.- Shapiro NI, Zimmer GD, Barkin AZ. Sepsis syndromes. In: Marx, JA, Hockberger RS, Walls RM, et al, eds. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2014:chap 138.
- 7.- Puello C., Barrios L., Puello E., Díaz A., Correlación en el diagnóstico clínico, radiográfico e histológico de lesiones apicales dentales. Revista Odontológica Mexicana 2016 Vol 21 Núm. 1 pp 22-29
- 8.- Moenne, I. Lesiones Endoperiodontales Farmacología actual. 2013 hallado en: <http://www.postgradosodontologia.cl/endodoncia/images/EspecialidadEndoncia/Seminarios/2013-2014/DocLesionesEndoperiodontales-Trabajo.pdf>
- 9.- Covo E., Gómez L., Perea I., Determinación de la presencia de subespecies de enterococcus faecalis en dientes con periodontitis apical

sintomática y periodontitis apical asintomática Postgrado de endodoncia Cartagena-Colombia 2017.

10.- Salcedo D. Efecto antibacteriano de las pastas 3 mix-mp y calen pmcc en un biofilm de tres bacterias predominantes en periodontitis apical crónica, unidad de posgrado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima Perú 2015.

11.- López Arias, Leonardo Francisco et al. Identificación de microorganismos por reacción en cadena de la polimerasa en necrosis pulpar y periodontitis apical. Revista Cubana Estomatología, [S.l.], v. 54, 2017. ISSN 1561-297X

12.- Nava S. M., Narváez J. D., González A. M., Aragón A., Araujo C., Zermeño J. A.. Caracterización del biofilm en el tercio apical de órganos dentarios extraídos por enfermedad periodontal. Revista Mexicana de Periodontología. 2016 Vol VI núm. 3 pp 110-120.

13.- Vipin C. K. Quorum sensing vs Quorum Quenching: A battle with No End in Sight. 2015. Springer India. DOI: 10.1007/978-81-322-1982-8_1.

14.- Microbiología e inmunología oral Richard J. Lamont, George N. Hajishengallis, Howard F. Jenkinson Editorial El Manual Moderno, Jul 3, 2015 - 471 p.

15.- Zambrano de la Peña Sonia,* Salcedo-Moncada, Doris. Petkova-Gueorguieva, Marieta Ventocilla Huasupoma, María Biofilm en endodoncia: una revisión. Odontol. Sanmarquina 2016; 19(2): 45- ISSN: 1560-9111.

16.- Cárdenas-Perea M. E., et al. Factores de virulencia bacteriana: la "inteligencia" de las bacterias. Elementos 94 (2014) 35-43.

17.- UPEGUI, J. L. F. & MOLINA, C. D. Y. Susceptibilidad antimicrobiana de microorganismos anaerobios aislados de infecciones endodónticas primarias a amoxicilina y metronidazol y su asociación con los parámetros clínicos: Serie de casos. Int. J. Odontostomat., 10(1):149-159, 2016