



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

“SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LA
MICROBIOTA ASOCIADA A INFECCIONES
ODONTOGÉNICAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA.”

ODONTOLOGÍA BASADA EN EVIDENCIAS

Tesis

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

Cirujano dentista

Presenta

Cruz Soto Luis Manuel

Cuenca Martínez José Iván

Director de tesis

Dr. José Francisco Gómez Clavel

Asesores titulares

Dra. Cynthia Georgina Trejo Iriarte

Dr. José Dante Amato Martínez



Esta tesis fue apoyada por el proyecto PAPIME PE203620 LOS REYES
IZTACALA, EDO. DE MÉXICO, 2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



**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 está 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.

Agradecimientos

Concluir este proyecto no hubiese sido posible sin el apoyo profesional de mi tutor el doctor José Francisco Gómez Clavel, quien con paciencia encausó mi trabajo con sus conocimientos, con el firme propósito de conseguir un producto comunicacional de alto nivel.

Además de la retroalimentación y paciencia de mis asesores la doctora Cynthia Georgina Trejo Iriarte, el doctor José Dante Amato Martínez, el doctor Alejandro García Muñoz y el doctor Isaac Obed Pérez Martínez. Todos en conjunto me hicieron ver, que sin importar cuanto tiempo me tome, todo se puede si de verdad se quiere. Que el éxito no se alcanza del día a la mañana y que la constante actualización en nuestra profesión, es pilar indispensable para ser mejores desempeñando nuestra labor.

El presente trabajo está dedicado a mi familia por haber sido mi apoyo a lo largo de toda mi carrera universitaria y a lo largo de mi vida. A todas las personas especiales que me acompañaron en esta etapa, aportando a mi formación tanto profesional y como ser humano.

A mi querida universidad, la Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM, la cual me brindó lo mejor en esta maravillosa etapa de mi vida, permitiéndome desarrollar una formación integral como profesionista para brindar un servicio a la comunidad. La universidad me brindó los medios suficientes para la realización de mi proyecto de investigación así lograr adquirir los conocimientos y experiencias suficientes que me han permitido terminar mis estudios de licenciatura.

Contenido

Generalidades.....	7
Antecedentes históricos.....	7
Definición y generalidades de las infecciones odontogénicas	8
Absceso periapical	9
Origen Pulpar	9
Origen periodontal	9
Evolución clínica.....	10
Etapa I: Absceso Periapical	10
Etapa II: Infiltración endóstica o intraostal	10
Etapa III: Infiltración Subperióstica	11
Etapa IV: Celulitis	12
Etapa V: Absceso y Fistulización	13
Etapa VI: Infección diseminada (Angina de Ludwig y complicaciones)	14
Celulitis difusa (Angina de Ludwig).....	14
Mediastinitis	16
Sinusitis	16
Absceso cerebral (información de frecuencia).....	17
Vías de diseminación	18
1. Consideraciones anatómicas (Ubicaciones primarias y secundarias).....	18
1.1 Localización primaria (Infección odontogénica circunscrita).....	19
2. Diseminación a distancia	21
2.1 Diseminación por vía hematógena.....	21
2.2 Diseminación por vía linfática (Adenoflemones)	22
Bacterias implicadas en infecciones odontológicas.....	23
<i>Staphylococcus</i>	23
<i>Streptococos</i>	24
• Clasificación serológica (Grupos de Lancefield).....	25
• Patrones hemolíticos (β , α , γ).....	25
<i>S. pyogenes</i>	26
<i>S. Agalactiae</i>	26
<i>S. Viridans</i>	26
<i>Peptostreptococos</i>	27
<i>Peptococos</i>	27
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	28

<i>Escherichia coli</i>	28
<i>Enterococcus</i>	28
Bacterias gramnegativas anaerobias	29
<i>Fusobacterium</i>	29
<i>Bacteroides</i>	29
<i>Prevotella</i>	29
<i>Actinomyces</i>	30
<i>Propionibacterium</i>	30
Bacterias aerobias.....	31
<i>Neisseria</i>	31
<i>Eikenella corrodens</i>	31
<i>Pseudomonas</i>	32
<i>Corynebacterium</i>	32
Complejos bacterianos	33
Antibióticos usados en el tratamiento de infecciones de origen odontológico	35
1. β -lactámicos.....	35
2. Glucopéptidos.....	38
3. Tetraciclinas (poner cita del artículo que menciona su uso en infecciones odontogénicas).....	39
4. Aminoglucósidos	41
Macrólidos.....	42
Oxazolidinonas.....	44
Lincosamidas	45
Quinolonas.....	46
Nitroimidazoles.....	47
Susceptibilidad antibiótica de la microbiota asociada a infecciones odontogénicas (Revisión sistemática)	48
Introducción.....	48
Objetivo general.....	49
Justificación.....	49
Pregunta de investigación.....	49
Metodología.....	49
Estrategia de búsqueda.....	50
Criterios de selección.....	50
Recopilación y análisis de datos.....	50

Recolección de información.....	50
Evaluación de calidad.....	51
Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos	51
Resultados.....	54
Susceptibilidad y resistencia antibiótica (Resultados)	64
Discusión	72
Bibliografía.....	77

Generalidades

Antecedentes históricos

Definimos un fármaco, en términos generales, como “un agente químico que afecte al protoplasma vivo, y pocas sustancias escaparían de su inclusión según esta definición” (Brunton Laurence L., 2019). Otra forma de definirlo es: “sustancia química de estructura conocida, diferente de un nutriente o un componente alimentario esencial, que produce un efecto biológico cuando se administra a un ser vivo” (Henderson., 2016). De esta manera, entendemos que la palabra fármaco hace referencia a un compuesto químico o una sustancia de origen animal o vegetal. Un medicamento puede contener uno o más fármacos, los cuales al ser administrados generan una respuesta o efecto terapéutico. Para que podamos considerar a una sustancia o compuesto farmacológico, debe ser administrada de manera intencionada y no liberada por mecanismos fisiológicos, un ejemplo sería la administración de insulina. Los medicamentos en su composición contienen, además del fármaco, otras sustancias como pueden ser los excipientes, estabilizadores, disolventes, etc. (Henderson., 2016)

La farmacodinamia es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos, así como sus mecanismos de acción, los medicamentos generalmente, no generan una respuesta celular intrínseca nueva, sólo modifican la rapidez o magnitud expresada de esta respuesta. Para que un fármaco realice una interacción con una célula debe haber una interacción o influencia química sobre uno o más componentes celulares. (Brunton Laurence L., 2019). De acuerdo a lo postulado por el inmunólogo alemán Paul Ehrlich en colaboración con el inglés John N. Langley a principios del siglo XX «Corpora non agunt nisi fixata» (en el presente contexto: «Un fármaco no funcionará a menos que se una»). (Alexander, 2013). Para que suceda la unión existen sitios específicos llamados «dianas farmacológicas», estos sitios de unión son generalmente proteínas. Existen excepciones, tal es el caso de algunos antibióticos y antineoplásicos, así como productos mutágenos y cancerígenos, que actúan directamente sobre el ADN y no sobre una proteína. Otra excepción son los bifosfonatos (Tratamiento de la osteoporosis) que se unen a la hidroxapatita de la matriz ósea y ejercen un efecto tóxico sobre los osteoclastos, entre otros. (Henderson., 2016)

Definimos a los Antibióticos como: sustancia química producida por un ser vivo o fabricada por síntesis, capaz de eliminar ciertos microorganismos. Su acción puede ser bacteriostática o bactericida. Tienen utilidad en tratamiento de enfermedades infecciosas y existen numerosos grupos que presentan diferencias notables en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, así como en sus espectros antimicrobianos y sus mecanismos de acción (Jung Cook, 2010; Flores Muñoz Brenda Arely, 2014).

Definición y generalidades de las infecciones odontogénicas

Son todo aquel proceso infeccioso que afecta las estructuras que forman el diente o las estructuras de soporte, llegando por extensión a tejido óseo. Se caracterizan por ser de carácter polimicrobiano. Tienen su origen, habitualmente, a partir del flujo constante de microorganismos provenientes de la flora oral hacia los tejidos periapicales. Siendo la vía de acceso o entrada un proceso carioso o diente desvitalizado, un tratamiento endodóntico mal realizado, inflamaciones gingivales o la presencia de una bolsa periodontal profunda, entre otras. (Igoumenakis D, 2014).

Los signos y síntomas varían de acuerdo con la gravedad de la infección y con el sitio involucrado. Por lo general, la zona facial comprometida se caracteriza por ser eritematosa, fluctuante y dolorosa a la palpación; presenta ocasionalmente trismus mandibular y disnea si los espacios aponeuróticos están involucrados. El estado general suele estar comprometido con fiebre, astenia, adinamia, anorexia, diaforesis, somnolencia, palidez de tegumentos y desequilibrio hidroelectrolítico; puede haber obstrucción parcial de vías aéreas. Aunque este tipo de infección, generalmente es localizada y autolimitada, puede suceder la diseminación secundaria que comprometan estructuras más alejadas como infecciones intracraneales, retrofaríngeas, pleuropulmonares, diseminaciones hematógenas que ocasionen problemas reumatológicos, depósito sobre válvulas cardíacas que pongan en riesgo la vida del paciente. (López-Fernández R., 2016).

Absceso periapical

El absceso periapical lo definimos como: aquel proceso infeccioso de carácter polimicrobiano que afecta las estructuras que forman el diente o las estructuras de soporte, llegando por extensión a tejido óseo (Igoumenakis D, 2014). Para ser considerado absceso debe haber una masa fluctuante con “colección de material purulento en una cavidad neoformada, donde el organismo tiende a circunscribir la lesión”, hay presencia de dolor circunscrito y de baja intensidad (López-Fernández R., 2016), (Chiapasco, 2015; Velasco M. Ignacio, 2012).

Origen Pulpar

La mayoría de estas infecciones odontogénicas tiene su origen en la caries dental; y encontramos bacterias aerobias facultativas, fundamentalmente *Streptococos alfa hemolíticos* (*S. mutans*, *S. sobrinus* y *S. milleri*). Las infecciones de la pulpa pueden ocurrir a través de dos vías. (Ogle, 2017)

- Defectos en el esmalte y la dentina, en donde la causa primaria es caries extensa.
- Comunicación a través del foramen apical o de los conductos laterales por invasión de contenido purulento desde bolsas periodontales o de abscesos periapicales de dientes adyacentes.

Origen periodontal

La enfermedad periodontal involucra los tejidos de soporte del diente. La periodontitis se presenta principalmente en adultos, ocasionalmente en los pacientes que presentan bolsas periodontales profundas con exudado inflamatorio en su interior cuando es interrumpida de forma transitoria la vía natural de drenaje hacia el exterior, se facilita la propagación microbiana hacia la región periapical. La que produce la acumulación de bacterias, predominando las anaerobias como: *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium* y *Porphyromonas* (Ogle, 2017) (Procacci Pasquale, 2017)

Evolución clínica

Etapa I: Absceso Periapical

Durante esta fase, el paciente refiere dolor intenso, que es localizado tanto a la masticación como percusión, sobre todo vertical en el diente afectado. No responde a las pruebas de vitalidad pulpar, generalmente, es la consecuencia de la necrosis pulpar y puede haber movilidad del diente afectado. Radiográficamente, al inicio puede no observarse cambios, posteriormente se puede observar ensanchamiento espacio del ligamento periodontal, generando un espacio radiolúcido en la zona periapical (López-Fernández R., 2016) (Chiapasco, 2015) (Velasco M. Ignacio, 2012).



Figura 1. Etapa periapical de la infección odontogénica (Chiapasco, 2015)

Etapa II: Infiltración endóstica o intraostal

Desde su localización, el absceso periapical evoluciona, comenzando a diseminarse en dirección a zonas de menor resistencia y afecta al tejido óseo trabecular de la zona afectada. Radiográficamente, observamos un área radiolúcida con bordes mal delimitados. (Chiapasco, 2015) (Velasco M. Ignacio, 2012)

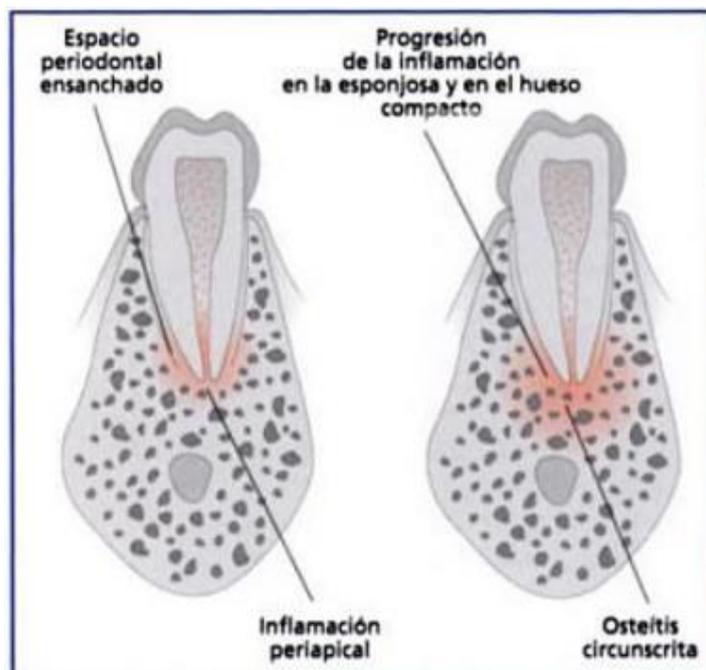


Figura 2. Etapa de infiltración endóstica o intraostal (Chiapasco, 2015)



Figura 3. Comunicación de la cámara pulpar con el exterior que hay producido necrosis pulpar, progresando sin síntomas (Infiltración) (Joaquín F., 2004)

Etapa III: Infiltración Subperióstica

Una vez que se ha traspasado la cortical ósea, previamente a la llegada del proceso infeccioso a tejidos blandos, el periostio se estira o extiende debido al aumento de volumen, lo que genera o induce la presencia de dolor agudo relacionado con la distensión del periostio. Radiográficamente presenta un aspecto similar a la etapa II (Ver figura 3). (López-Fernández R., 2016) (Chiapasco, 2015) (Velasco M. Ignacio, 2012)

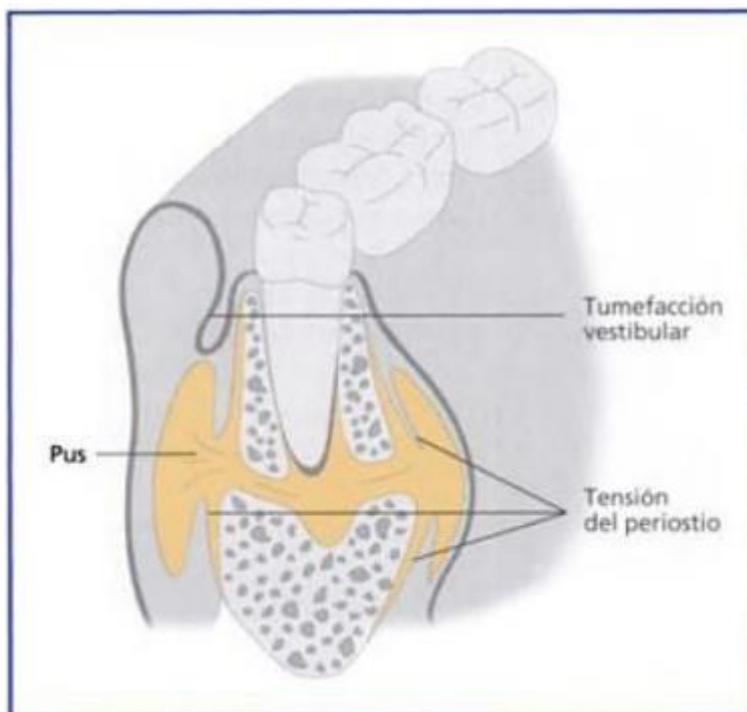


Figura 4. Etapa subperióstica (Chiapasco, 2015).

Etapa IV: Celulitis.

Una vez que la progresión de la infección ha llegado a tejidos blandos intraorales, se origina la celulitis o flemón. Inicialmente, aparece en tejidos blandos vecinos, su localización depende del grosor del hueso que rodea al ápice del diente y la relación de la zona de perforación del hueso con las inserciones musculares maxilares y mandibulares, pudiendo llegar en su trayecto a los espacios aponeuróticos hasta llegar a zonas cervicofaciales. Clínicamente, se observa una zona eritematosa con edema del tejido conjuntivo submucoso intraoral o extraoral, de consistencia firme y elástica, con márgenes mal definidos. El paciente refiere dolor agudo, diseminado. La presencia de material purulento no es común, pero hay presencia de microorganismos productores de gas. (Hupp James, 2014) (Chiapasco, 2015)

El tratamiento debe eliminar el factor etiológico, será considerada la terapia quirúrgica con posible uso de farmacoterapia debido al posible compromiso de las vías respiratorias en caso que no haya una evolución favorable. (Rodríguez Calzadilla Orlando, 2009) (Carlos, 2004).

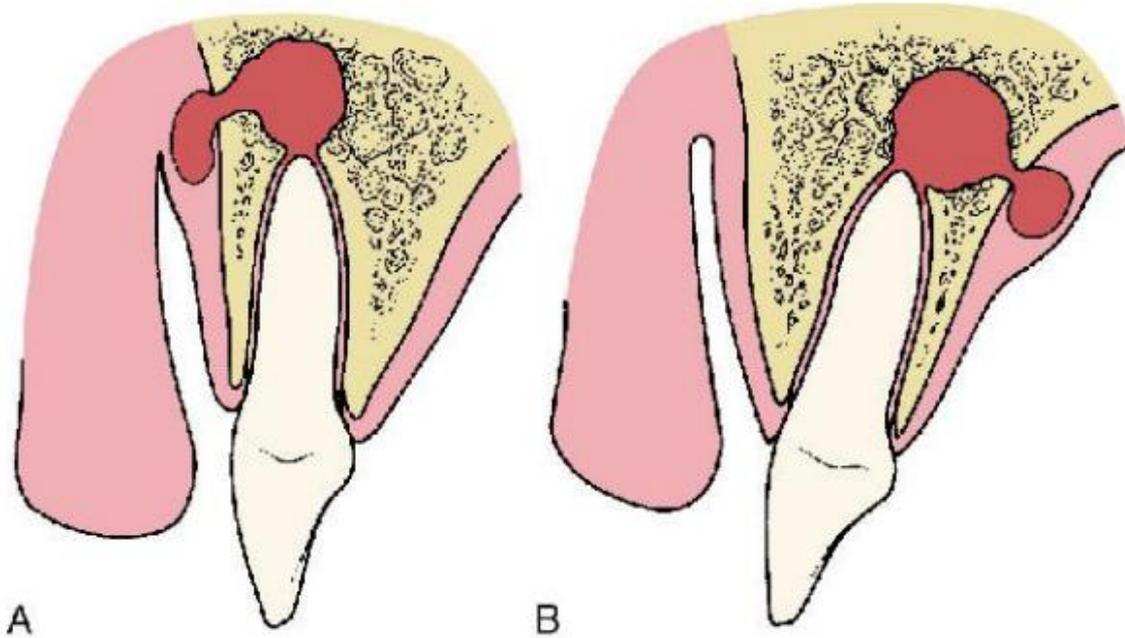


Figura 5. Etapa IV Celulitis, el grosor del hueso será un factor importante en la localización del proceso infeccioso. (Hupp James, 2014)

Etapa V: Absceso y Fistulización.

Posterior a la celulitis y de acuerdo a su evolución, se da la formación de un absceso intraoral o extraoral, el cual podemos definir como una “colección de material purulento en una cavidad neoformada, donde el organismo tiende a circunscribir la lesión.” A la exploración, el dolor es más circunscrito y de menor intensidad, a la palpación podemos percibir una masa fluctuante con márgenes bien definidos con aspecto eritematoso de toda la zona afectada. Cuando hay una apertura espontánea del tejido que circunscribía la lesión, hay un drenaje del absceso, dando paso a la formación de una fístula, ya sea intraoral o extraoral. Con dicho drenaje, observamos una disminución en la tensión de los tejidos submucoso y/o subcutáneo, lo que conlleva una reducción en la sintomatología dolorosa. Generalmente, el tratamiento es quirúrgico a través de una incisión y posible farmacoterapia (López-Fernández R., 2016) (Chiapasco, 2015; Velasco M. Ignacio, 2012).

Comparación entre edema, celulitis y absceso			
Característica	Edema (inoculación)	Celulitis	Absceso
Duración	0-3 días	1-5 días	4-10 días
Dolor, bordes	Leve, difusos	Difusos	Localizados
Tamaño	Variable	Grande	Menor
Color	Normal	Rojo	Centro brillante
Consistencia	Gelatinosa	Leñosa	Centro más blando
Progresión	En aumento	Creciente	Decreciente
Pus	Ausente	Ausente	Presente
Bacterias	Aerobias	Mixtas	Anaerobias
Gravedad	Baja	Mayor	Menor

Tabla 1. Tomada de: Hupp James, E. I. (2014). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. Barcelona, España.: Elsevier.

Etapa VI: Infección diseminada (Angina de Ludwig y complicaciones).

La última etapa ocurre con baja frecuencia y se presenta por la difusión extendida de la infección hacia la zona cérvico facial (Angina de Ludwig).

Celulitis difusa (Angina de Ludwig).

Es una entidad patológica, odontogénica e infecciosa, que representa una situación de emergencia en la cirugía bucal y maxilofacial, por comprometer la vida del paciente, debido a una progresiva oclusión de la vía aérea. Es un proceso séptico, generalmente grave del tejido blando que involucra bilateralmente a los espacios submandibulares, sublingual y submentonianos, de rápida progresión desde el piso de boca hacia el cuello que genera inflamación, supuración y necrosis de las partes blandas comprometidas (Calderón Peñalver Pablo Arnaldo, 2016). Su incidencia es bastante rara, sin embargo, actualmente presenta un pronóstico bastante desfavorable y el paciente debe ser inmediatamente hospitalizado (Lugo, 2014) (Chiapasco, 2015).

Generalmente, se presenta como un cuadro infeccioso de rápida progresión, es producido en un 70-90% por infecciones de origen odontogénico o periodontal. Puede presentar complicaciones como la difusión a espacios faríngeos, y progresar al mediastino y al tórax. Las complicaciones posibles son la muerte por asfixia o por síncope reflejo, septicemia, mediastinitis o neumonía por aspiración (Chiapasco, 2015) (R., 2009).

En su cuadro clínico hay presencia de celulitis submandibular y exudado purulento que puede ir acompañada de sangre, puede presentar trismus mandibular, limitación de la apertura bucal, elevación de la lengua, disfagia y odinofagia. Además de una respuesta inflamatoria sistémica que se manifiesta con fiebre, taquicardia y taquipnea; así como protrusión de la lengua con elevación del piso de boca e induración blanda a la palpación y dolor cervical anterior (Peñalver, 2016). En algunos casos puede haber compromiso de la vía aérea, en los cuales el paciente adopta la posición de olfateo (sniffing), presenta disfonía, estridor y dificultad respiratoria que exige la utilización de los músculos accesorios de la respiración (Calderón Peñalver Pablo Arnaldo, 2016).

Los agentes causales no difieren de los comúnmente encontrados en la infección odontogénica; se cita al estreptococo hemolítico como principal agente causal asociado a bacterias anaerobias Gram positivas como *Peptoestreptococos*, anaerobios Gram negativos como *Prevotella*, *Porphyromona* y *Fusobacterium* (Calderón Peñalver Pablo Arnaldo, 2016), así como aerobios Gram positivos y Gram negativos, además es posible aislar *Escherichia coli* y *Borrelia vincentii*. Necesita tratamiento inmediato que incluye antibioticoterapia con desbridamiento de todos los espacios afectados sin esperar a que se produzca fluctuación, además del control continuo de la permeabilidad de la vía aérea (Gay Escoda, 2015). Entre las posibles complicaciones de la angina de Ludwig que más se destacan son: edema de la glotis, fascitis necrotizante y mediastinitis descendente necrotizante (Calderón Peñalver Pablo Arnaldo, 2016).

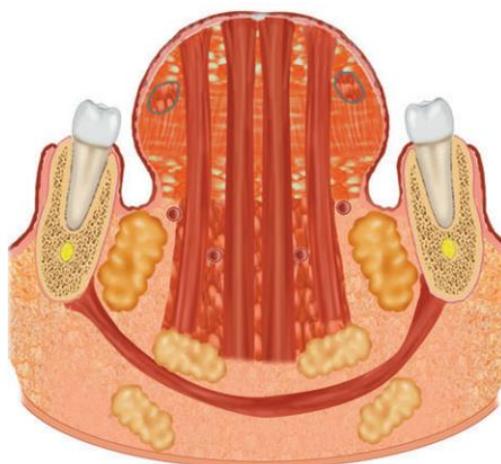


Figura 6. Celulitis difusa del suelo de la boca y de la región suprahioides (angina de Ludwig). (Gay Escoda, 2015).

Mediastinitis

Consiste en la infección del mediastino, a consecuencia de la extensión de una infección desde los tejidos cervicales hasta la cavidad mediastínica. Es una complicación poco frecuente, pero muy grave dentro de las infecciones odontogénicas, con alto índice de mortalidad (42,8% aproximadamente), por lo que requiere una actuación terapéutica inmediata. Clínicamente, se caracteriza por una grave alteración de los signos vitales, fiebre elevada mayor a 38°, leucocitosis y disnea, con dolor retroesternal agudo o torácico, puede haber aumento de la frecuencia respiratoria si está obstruida la vía aérea. La estabilización hemodinámica y el aseguramiento de la vía aérea debe ser la primera acción. El diagnóstico se confirma mediante una TAC torácica o en su defecto una radiografía torácica (véase figura 7). El tratamiento debe ser inmediato, combinando el drenaje mediante toracotomía abierta con un tratamiento antibiótico agresivo para evitar septicemia. Se sugiere la combinación de un betalactámico o vancomicina (contra cocos gram positivos), con clindamicina o metronidazol (contra anaerobios) y un macrólido como la gentamicina (contra bacilos gramnegativos entéricos) (Chiapasco, 2015) (De Conto Ferdinando, 2013) (Gustavo, 1983).

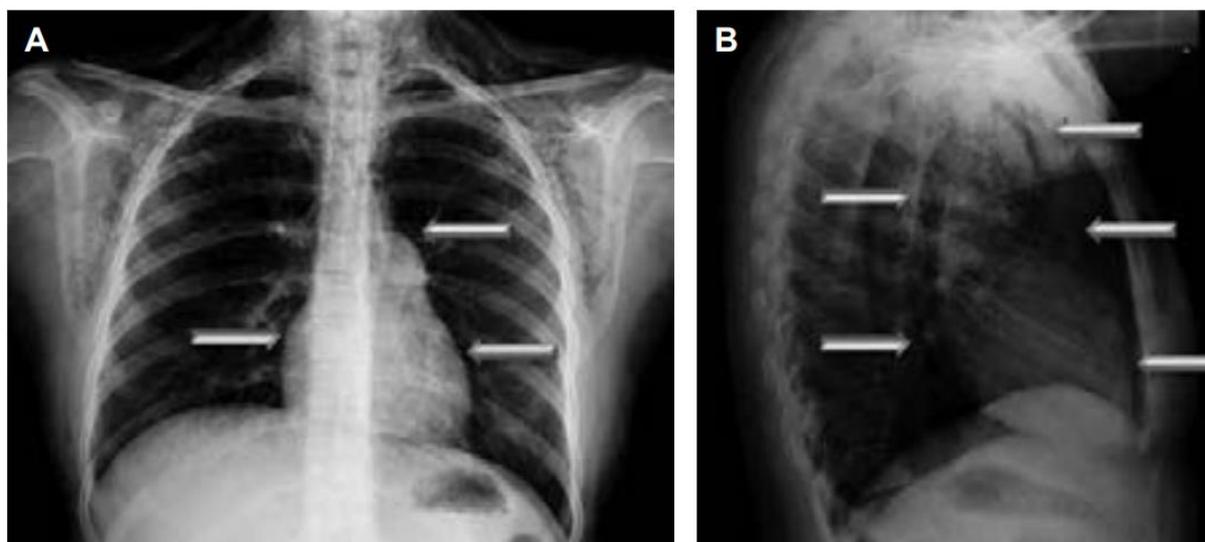


Figura 7. Paciente femenino con diagnóstico de absceso de cuello y con mediastinitis. A y B) Telerradiografía de tórax con presencia de vetas de aire que disecan ambos perfiles del corazón y del espacio prevascular con heterogeneidad del mismo (Hernández Aranda, 2011).

Sinusitis

La sinusitis puede tener origen odontogénico, a partir de procesos infecciosos originados en dientes cuyas raíces anatómicamente se relacionan con el seno maxilar, afectando la mucosa de la cavidad sinusal. Suele ocurrir debido al daño de la membrana del seno maxilar, causado por el desplazamiento iatrogénico de un resto radicular en el seno maxilar durante una exodoncia, lesión periapical, enfermedad periodontal, lesiones de caries extensa o de la invasión de material obturador endodóntico dentro del seno. Debido a su relación con el piso del seno maxilar, los premolares y molares son la causa más frecuente. Su cuadro clínico incluye: infección respiratoria de vías aéreas superiores acompañado de dolor dental con sensibilidad dolorosa infraorbitaria a la palpación sobre el seno afectado, puede haber alteración en el sonido nasal, dolor facial o cefalea, secreción nasal y tos durante la noche debido al paso de exudado en la faringe. Se puede apoyar el diagnóstico clínico con la técnica radiográfica de Waters, transiluminación sinusal, resonancia magnética, radiografía lateral de cráneo, tomografía computarizada tipo Cone-Beam y exámenes radiográficos (periapical, oclusal y ortopantomografía). Las bacterias comúnmente aisladas, son predominantemente anaeróbicas (*Peptostreptococcus ssp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.* y *Porphyromonas spp.*). Su tratamiento requiere de antibióticos y antiinflamatorios y de abordaje quirúrgico para la remoción del resto radicular causante (De Conto Ferdinando, 2013) (Gustavo, 1983).



Figura 8. Del lado izquierdo se muestra el aspecto clínico del desplazamiento del canino superior derecho, a la derecha la extensión de la lesión que provoca una zona radiolúcida (De Conto Ferdinando, 2013).

Absceso cerebral

Se trata de una infección focal supurativa localizada dentro del parénquima cerebral localizándose más frecuentemente en el lóbulo temporal, seguido del cerebelum, con

baja incidencia, y una mortalidad del 0 al 24%. Inicia como inflamación del área afectada con su posterior evolución a una colección de pus. Suelen deberse a una trombosis del seno cavernoso, aunque también puede ser producido por metástasis séptica. Las bacterias presentes aisladas en este tipo de infección dependen de la fuente, cuando la causa es dental, se han aislado *Streptococcus viridans*, *Bacteroides*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Su cuadro clínico depende de la localización del foco infeccioso, pero generalmente incluye hipertensión endocraneal, con cefalea intensa, náuseas y vómitos. Si afecta al lóbulo frontal se produce irritación cerebral con convulsiones, afasia, crisis parestésicas, cambios de carácter y de conducta. El tratamiento requiere de antibióticos, antiinflamatorios y drenaje quirúrgico (Mylonas A, 2010) (Yolanda Jiménez, 2004).

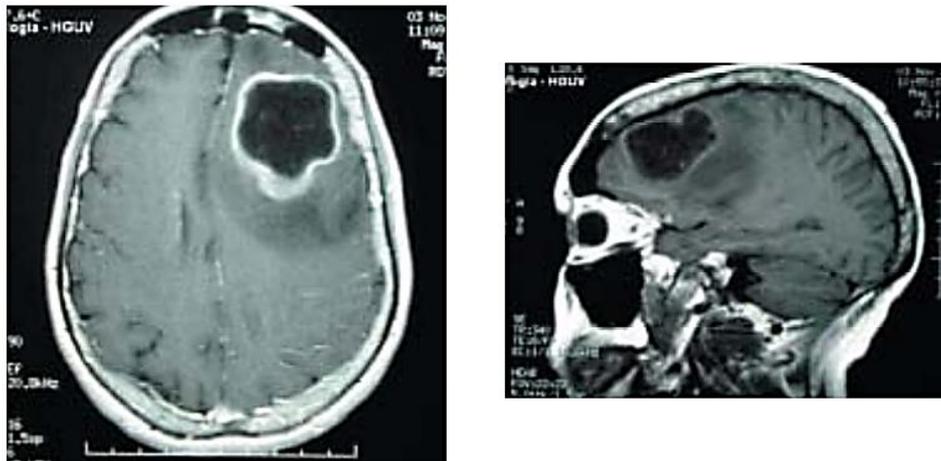


Figura 9. TAC de absceso cerebral, zona radiolúcida delimitada por una cortical radiopaca (Yolanda Jiménez, 2004)

Vías de diseminación

1. Consideraciones anatómicas (Ubicaciones primarias y secundarias)

Conforme el proceso infeccioso evoluciona, puede dirigirse hacia los tejidos circundantes, lo que generalmente, hace posible predecir en su “ubicación primaria”. La posición del ápice radicular respecto a las corticales óseas nos pueden dar un referente hacia donde se almacenará el contenido purulento para posteriormente, desembocar en su segunda ubicación que son las regiones anatómicas cervicofaciales (Gay Escoda, 2015).

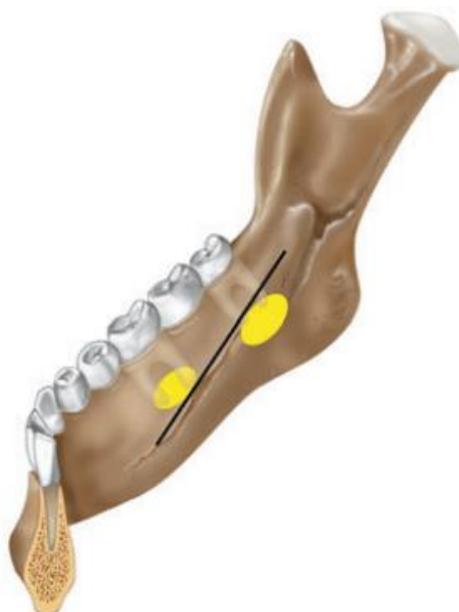


Figura 10. Diseminación de la infección según la relación con la línea milohioidea donde se inserta el músculo milohioideo. (Gay Escoda, 2015)

1.1 Localización primaria (Infección odontogénica circunscrita)

Una vez que el proceso atraviesa el periostio y se ha formado un absceso, tenemos que considerar la posibilidad que la presencia de algún músculo con inserción en el maxilar impida que la colección purulenta siga el camino más corto hacia la mucosa, y por tanto, veamos afectaciones en algún espacio anatómico cercano que se describen a continuación (véase tabla 2).

Tabla de localizaciones primarias y su relación con inserciones musculares	
Zona	Inserciones
Incisiva maxilar	Mirtiforme y orbicular de los labios.
Canina maxilar	Elevador del ala de la nariz, elevador del labio superior, canino (elevador de la comisura).
Premolar maxilar	Canino, cigomático mayor y cigomático menor
Molar maxilar	Buccinador
Incisivo-canina mandíbula (vestibular)	Borla del mentón, triangular de los labios (depresor de la comisura), cuadrado del mentón (depresor del labio inferior) y cutáneo del cuello.
Incisivo-canina mandíbula (lingual)	Geniogloso, genihioides y milohioideo.
Premolar mandíbula (vestibular)	Depresor del ángulo de la boca, triangular y cuadrado
Premolar mandíbula (lingual)	Milohioideo.

Tabla de localizaciones primarias y su relación con inserciones musculares (continuación)	
Zona	Inserciones
Molar mandíbula (vestibular)	Buccinador.
Molar mandíbula (lingual)	Bilohioideo.

Tabla 2. Tabla de localizaciones primarias y su relación con inserciones musculares, adaptación de (Gay Escoda, 2015).

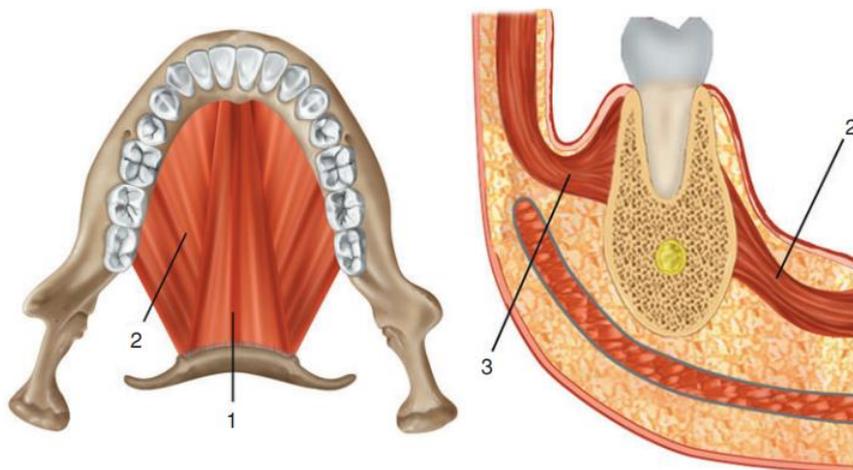


Figura 10. 1. Geniohioideo. 2. Milohioideo. 3. Buccinador (Gay Escoda, 2015).

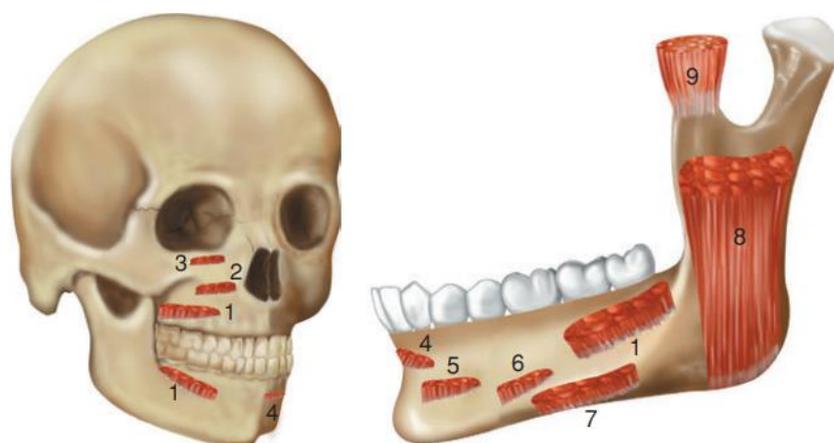


Figura 11. Inserciones: 1. Buccinador. 2. Elevador de la comisura bucal. 3. Elevador del labio superior. 4. Borla del mentón. 5. Depresor del labio inferior. 6. Depresor de la comisura bucal. 7. Cutáneo del cuello. 8. Masetero. 9. Temporal. (Gay Escoda, 2015).

Tabla 3. Relación entre foco de infección y espacio afectado			
Espacio	Órgano dental	Espacios vecinos	Abordaje quirúrgico
Bucal	Premolares (superiores e inferiores) Molares superiores.	Infraorbitario. Infratemporal. Pterigomandibular.	Intrabucal. Extrabucal
Infraorbitario	Anteriores superiores	Bucal.	Intrabucal.
Submandibular	Molares inferiores	Sublingual. Submentoniano. Faríngeo lateral.	Extrabucal
Submentoniano	Anteriores inferiores	Submandibular.	Extrabucal
Sublingual	Premolares inferiores. Molares inferiores. Traumatismo directo.	Submandibular.	Intrabucal. Extrabucal
Pterigomandibular	Tercer molar inferior.	Faríngeo lateral. Submandibular. Temporal profundo.	Intrabucal. Extrabucal
Maseterino	Tercer molar inferior.	Pterigomandibular.	Intrabucal.
Temporal profundo	Molares superiores e inferiores.	Pterigomandibular. Bucal.	Intrabucal. Extrabucal
Faríngeo lateral	Molares superiores e inferiores.	Submandibular. Sublingual. Pterigomandibular. Retrofaríngeo.	Extrabucal
Retrofaríngeo	Molares superiores e inferiores.	Faríngeo lateral. Prevertebral. Madiastino.	Extrabucal

Tabla 3. Tabla de relación entre foco de infección y espacio afectado, adaptada de (A., 2009)

2. Diseminación a distancia

2.1 Diseminación por vía hematógena

Sucede cuando los agentes etiológicos penetran hacia el torrente sanguíneo, logrando llegar a lugares más alejados del sitio inicial de infección, como son la vena yugular interna si sigue la dirección del flujo sanguíneo, de manera retrograda llegará a los senos cavernosos del cráneo, cuando se establece una tromboflebitis en algún punto del sistema venoso facial (Complicación grave y difícil de tratar). Cabe destacar que las diseminaciones hematogénicas son raras, pero se dan a causa de la configuración de las venas en la región cervicofacial, las cuales no poseen válvulas intraluminales. Es importante definir una septicemia o sepsis: son un grupo de enfermedades generalizadas graves causadas por el transporte por vía sanguínea desde un foco de

infección a otro órgano donde proliferan, y no en la sangre. (Chiapasco, 2015) (Gay Escoda, 2015).

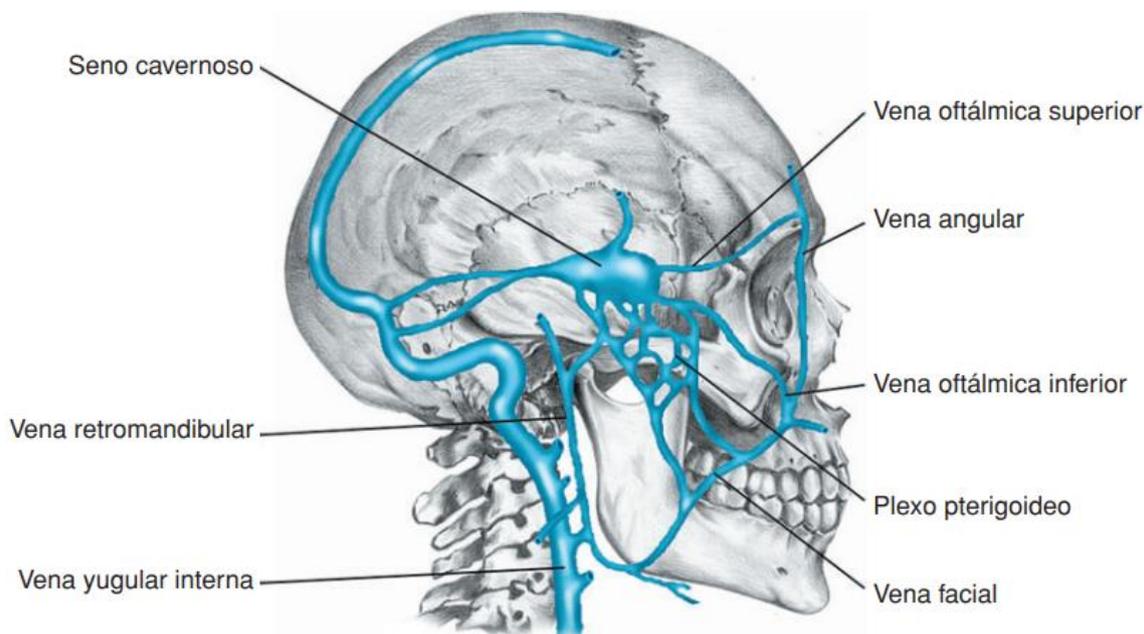


Figura 11. Distribución de las venas de cabeza y cuello. (Gay Escoda, 2015)

2.2 Diseminación por vía linfática (Adenoflemones)

Se puede dar una infección en ganglios regionales cercanos, como serían el espacio submaxilar, que es una localización primaria común. Como primer estadio de una infección ganglionar tenemos la adenitis reactiva, donde hay una tumefacción en el espacio submaxilar (su localización depende del ganglio afectado) con dolor a la palpación y móvil, respecto a los tejidos circundantes en volumen entre un garbanzo o cereza. En caso de ausencia o fallo del tratamiento, puede agravarse a adenitis supurativa, que presenta afectaciones al estado general de salud, aumento del volumen de la tumoración, similar a una castaña, menos móvil y el dolor aparece de manera espontánea. Si la adenitis supurativa rompe la capsula ganglionar y se riega en el tejido periganglionar entonces, tendremos un adenoflemón, a partir de este momento adquiere características de la celulitis y sigue la historia de la infección volviéndose un absceso, que requiere tratamiento antibiótico y quirúrgico. (Chiapasco, 2015) (Gay Escoda, 2015).

Bacterias implicadas en infecciones odontogénicas

Actualmente, conocemos cerca del 10% de los microorganismos patógenos que causan enfermedades, esto es debido a las limitaciones para cultivarlas. Es importante conocer las diferencias que existen entre grupos de microorganismos para entender su modo particular de transmisión, su mecanismo para infectar al huésped y su virulencia (Carroll Karen C., 2016).

Anteriormente, ya definimos a la infección odontogénica como aquel proceso infeccioso de carácter polimicrobiano que afecta las estructuras que forman el diente o las estructuras de soporte, llegando por extensión a tejido óseo (Igoumenakis D, 2014). Las bacterias implicadas generalmente, no representan un riesgo para el ser humano, pero pueden establecer una relación oportunista que, ante determinados cambios ecológicos externos o internos como el cambio de dieta o la reducción del flujo salival, se puede producir una modificación del medioambiente oral con un desequilibrio que favorece a las bacterias, dichos cambios implican el incremento de bacterias acidogénicas, entre las que se encuentran: *estreptococos* del grupo *mutans* y otros *estreptococos no mutans*, principalmente implicando a *Staphylococcus*, *Streptococos*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Neisseria*, *Pseudomonas* y *Corynebacterium* (Cuenca Sala Emili, 2013) (Yoshiko, 2009) (Ureña., 2002).

Para su identificación se realizan cultivos que permiten la reproducción de los microorganismos para observar las características de su crecimiento sobre las placas o los medios líquidos, que permiten clasificarlos de acuerdo a su morfología o características bioquímicas (Carroll Karen C., 2016) (Murray Patrick R., 2017).

Staphylococcus

Son células (cocos) grampositivas dispuestas en racimos, su diámetro es de entre 0,5 y 1,5 μm , son inmóviles, pueden crecer en condición aeróbica y anaeróbica en presencia de una elevada concentración de sal (cloruro sódico al 10%), son anaerobios facultativos, a temperaturas entre 5-30°C. Fermentan los carbohidratos, produciendo pigmentos que van desde color blanco hasta amarillo intenso. Generalmente se encuentran en la microbiota normal de la piel y mucosas del ser humano. Se diferencian de otros microorganismos por ser catalasa-positivos, las

catalasas son enzimas que convierten peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno gaseoso, a diferencia de catalasa-negativos como: los *Streptococcus* o *Enterococcus*. Las especies más infecciosas y conocidas del grupo son: ***S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. lugdunensis* y *S. saprophyticus*. *S. aureus* resistente a **meticilina (SARM)**.**

Su capacidad patogénica depende de sus componentes celulares (Su cápsula inhibe la quimiotaxis y fagocitosis) pero principalmente, por la destrucción tisular mediada por su producción de enzimas. La **coagulasa** es una enzima de suma importancia, incluso les permite subclasificarse dependiendo si la producen (Coagulasa negativos y positivos). La coagulasa ligada al estafilococo convierte al fibrinógeno en fibrina insoluble, la coagulasa libre se une a la protrombina iniciando la polimerización de fibrina insoluble para forzar la agregación de los estafilococos, a grandes rasgos, la producción de fibrina insoluble localiza la infección protegiendo a los estafilococos de la fagocitosis. Las alternativas de tratamiento deben incluir antibióticos activos frente a las cepas de SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina), por lo tanto, podríamos considerar el uso de trimetoprima-sulfametoxazol, tetraciclinas de acción prolongada (doxiciclina o minociclina), vancomicina, daptomicina, tigeciclina o linezolid, menos recomendada estaría clindamicina debido a la resistencia que se ha generado (Plum Ann W., 2018) (Afridi FI, 2014).

Mecanismo de resistencia	Bacteria	Resistencia a fármaco
Producción de β lactamasa	<i>S. aureus</i> (90%)	Betalactamasas (Especialmente penicilina)
mecA o mecC (proteína ligadora de penicilina PBP2a)	<i>S. epidermidis</i> (75%) <i>S. aureus</i> (60%)	Nafcilina (y oxacilina y meticilina)

Tabla 4. Mecanismos de resistencia en *Staphylococcus*, adaptación de (Murray Patrick R., 2017) y (Carroll Karen C., 2016)

Streptococos

Es un género de cocos grampositivos dispuestos en pares o cadenas, en su mayoría son anaerobios facultativos, sin embargo, algunos son de crecimiento capnófilico (Medio rico en dióxido de carbono). Debido a sus altas exigencias nutricionales, su cultivo necesita medios enriquecidos con sangre o suero. Al fermentar los carbohidratos producen ácido láctico y son catalasa-negativos. Son un grupo que

utiliza distintas clasificaciones a continuación descritas. (Murray Patrick R., 2017) y (Carroll Karen C., 2016) (Walker MJ, 2014) (Johnson D, 2010).

- **Clasificación serológica (Grupos de Lancefield):** En 1933, Rebecca Lancefield desarrollo una clasificación basada en los carbohidratos contenidos en la pared celular del estreptococo, que permite el agrupamiento serológico en los grupos A-H y K-U y está determinada por un aminoglúcido. Esta clasificación es utilizada en la identificación de cepas β -hemolíticas (y algunas pocas α -hemolíticas) y las especies de grupos A, B, C, F y G. Los antígenos se identifican por pruebas inmunológicas que son relativamente sencillas.
- **Patrones hemolíticos (β , α , γ):** A grandes rasgos, los estreptococos β -hemolíticos se clasifican por los grupos de Lancefield (la mayoría), los α -hemolíticos y γ -hemolíticos por pruebas bioquímicas. Para su identificación *in vitro*, se mide el grado de hemólisis de los eritrocitos; aquellos que producen hemólisis o destrucción completa con aclaramiento del medio circundante a la colonia de estreptococos se le llama **hemólisis β** , cuando es incompleta, hay reducción de hemoglobina y se forma un pigmento verde alrededor, se denomina **hemólisis α** , cuando es nula (no hemolíticos) se le denomina **hemólisis γ** . (Murray Patrick R., 2017) y (Carroll Karen C., 2016) (Walker MJ, 2014) (Stollerman G, 2008).

Bacteria	Lancefield	Hemólisis	Hábitat	Enfermedades relacionadas
Streptococcus piógenos				
<i>S. pyogenes</i>	A	B	Garganta, piel	Faringitis, impétigo, bacteriemia; fiebre reumática, glomerulonefritis, choque tóxico
<i>S. agalactiae</i>	B	B	Vías genitourinarias, tubo digestivo bajo	Sepsis neonatal y meningitis; bacteriemia, infecciones de vías urinarias, meningitis en adultos bajo
<i>S. dysgalactiae</i> subespecie <i>equisimilis</i> ; otros	C, G	B (Infecciones en seres humanos)	Garganta	Faringitis, infecciones piógenas parecidas a S. grupo A
Streptococcus viridans				
Grupo <i>S. bovis</i>	D	Ninguno	Colon, árbol biliar	Endocarditis, cáncer de colon, enfermedad biliar

Grupo <i>S. anginosus</i> (<i>S. anginosus</i> , <i>S. intermedius</i> , <i>S. constellatus</i>)	F (A, C, G) y no tipificable	α β ninguno	Faringe, colon, aparato genitourinario	Abscesos cerebral, hepático y pulmonar
Grupo <i>Mutans</i>	No tipificado	α , ninguno	Boca	Caries (<i>S. mutans</i>), endocarditis; abscesos
Grupo <i>mitis-sanguinis</i>				
<i>S. pneumoniae</i>	Ninguno	A	Nasofaringe	Neumonía, meningitis, bacteriemia, otitis media, sinusitis
<i>S. mitis</i>	Ninguno	α , ninguno	Cavidad oral	Endocarditis; bacteriemia, resistencia alta a penicilina
Grupo <i>salivavirus</i>	Ninguno	α , ninguno	Cavidad oral	Bacteriemia, endocarditis, meningitis

Tabla 5. Tabla de las principales clasificaciones y enfermedades relacionadas con los estreptococos. Adaptación de la tabla de (Carroll Karen C., 2016).

***S. pyogenes*:** Son sensibles a las penicilinas orales como: la penicilina V y la amoxicilina, en casos graves se recomienda agregar un antibiótico inhibidor de la síntesis proteica como la clindamicina. En caso de alergia se utilizan cefalosporinas orales o macrólidos. A pesar de que el uso de la eritromicina en su tratamiento era favorable, se han registrado cepas resistentes a este fármaco, y a las tetraciclinas, sulfamidas y a otros macrólidos como la azitromicina y la claritromicina (Vigliarolo L, 2018) (Arias C, 2010) (Johansson L, 2010).

***S. Agalactiae*:** Son sensibles a penicilinas de amplio espectro. En caso de alergia se puede optar por una cefalosporina o vancomicina. Presenta comúnmente resistencia a macrólidos, clindamicina y tetraciclinas (Rigvava S, 2019) (Schrag S, 2004).

***S. Viridans*:** Son un grupo heterogéneo con más de 30 especies, anteriormente eran sensibles a la penicilina, sin embargo, han desarrollado gran resistencia, principalmente observable en el grupo *S. mitis*, al cual pertenece el miembro más virulento que es *S. Pneumoniae*. En el caso de cepas medianamente resistente, se puede utilizar una combinación de penicilina y un aminoglucósido. Si son más resistentes o es una infección grave, será mejor una cefalosporina de amplio espectro o vancomicina, en el caso de cepas de *S. pneumoniae* resistentes se recomienda la utilización de vancomicina con ceftriaxona (C. Heinea, 2018) (Lopardo H, 2015).

Grupo	Especies importantes	Enfermedades
<i>Anginosus (Milleri)</i>	<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> <i>S. intermedius</i>	Abscesos cerebrales, orofaríngeos y en la cavidad peritoneal
<i>Mitis</i>	<i>S. mitis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. oralis</i>	Endocarditis subaguda, sepsis en pacientes neutropénicos, neumonía, meningitis
<i>Mutans</i>	<i>S. mutans</i> <i>S. sobrinus</i> <i>S. Sanguinis</i>	Caries dental, bacteriemia
<i>Salivarius</i>	<i>S. salivarius</i>	Bacteriemia, endocarditis
<i>Bovis</i>	<i>S. gallolyticus</i> <i>subespecie gallolyticus</i> , <i>subespecie pasteurianus</i>	Bacteriemia asociada a cáncer digestivo (<i>subespecie gallolyticus</i>); meningitis (<i>subespecie pasteurianus</i>)
No agrupados	<i>S. suis</i>	Meningitis, bacteriemia, síndrome del shock tóxico estreptocócico

Tabla 6. Clasificación de los grupos *Viridans* (Murray Patrick R., 2017).

Peptostreptococos

Son anaerobios o microaerófilos, forman parte de la microbiota normal de boca, vías respiratorias altas, intestinos y aparato genital femenino. Participan en conjunto con otras bacterias en infecciones por anaerobios, y producen pus con aroma fétido. Son de tinción grampositiva y no forman esporas, se asocian con abscesos cerebrales, hepáticos, mamarios, pulmonares e infecciones necrotizantes de tejidos blandos. Generalmente son sensibles a penicilinas y los carbapenems (imipenem, meropenem), menormente a cefalosporinas de amplio espectro, la clindamicina, la eritromicina y las tetraciclinas; son resistentes a aminoglucósidos como la mayoría de los anaerobios (Sakko M, 2016) (Moazzam AA, 2015).

Peptococos

Son un tipo de cocos grampositivos anaerobios, anteriormente, se incluían dentro del género *peptostreptococos*, forman parte de la microbiota de cavidad bucal, aparato digestivo, aparato genitourinario y piel. Se relacionan con enfermedades como sinusitis e infecciones pleuropulmonares, endometritis, abscesos pélvicos y salpingitis, entre otras dependiendo de su localización, su resistencia y susceptibilidad antibiótica es muy similar a la de los *peptostreptococos* (Zhao H, 2017) (Carroll Karen C., 2016) (Doğan M, 2010).

Klebsiella pneumoniae

Microorganismo relacionado a neumonía y enfermedades del tracto urinario, pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, que son un grupo de cocos gramnegativos, oportunistas pues pertenecen a la microbiota normal. Se distinguen de otros *Enterobacteriaceae* pues poseen una prominente cápsula y alta virulencia en infecciones nosocomiales. Son sensibles a cefotaxima, ceftriaxona, cefepima y ceftazidima como fármacos de primera elección; como segunda opción tenemos diversos fármacos entre los que están: trimetoprim- sulfametoxazol, aminoglucósidos, imipenem, meropenem, doripenem o ertapenem, fluoroquinolona, piperacilina-tazobactam, aztreonam, ticarcilina-clavulanato, tigeciclina (Martin RM, 2018) (Candan ED, 2015) (Abbott, 2007).

Escherichia coli

Al igual que *Klebsiella*, pertenece a la familia *Enterobacteriaceae* compartiendo características, es el miembro más importante del género *Escherichia*, se asocia a gastroenteritis e infecciones extraintestinales, meningitis y sepsis. Son los bacilos gramnegativos aerobios más frecuentes en el tubo digestivo. Para su tratamiento son necesarias pruebas de sensibilidad (Dunn SJ, 2019) (Jang J, 2017) (Qadri F, 2005).

Enterococcus

Antiguamente clasificados como *estreptococos grupo D*, son cocos grampositivos dispuestos en pares o cadenas, residentes del aparato digestivo. Son bacterias productoras de ácido láctico, crecen bajo condiciones aerobias y anaerobias poco estrictas, a temperaturas entre los 10 y 45 °C, pH de 4,6 a 9,9, en presencia de altas concentraciones de cloruro de sodio (NaCl) y de sales biliares. Tiene la capacidad de adherirse a los tejidos y **formar biopelículas**, además de ser intrínsecamente resistentes a muchos de los antibióticos como oxacilina, cefalosporinas, aminoglucósidos y vancomicina. Su tratamiento debe incluir la combinación de un aminoglucósido y un inhibidor de la síntesis de pared celular, como la ampicilina. Como segunda opción tenemos linezolid, quinupristina-dalfopristina y algunas quinolonas, sin embargo, su uso puede generar resistencias (Ike, 2016) (Kilbas I, 2018).

Bacterias gramnegativas anaerobias

Fusobacterium

A pesar de ser 13 especies, sólo *Fusobacterium necrophorum* y *Fusobacterium nucleatum* se han relacionado a enfermedades en humanos. En el caso de *F. nucleatum* es un bacilo delgado con extremos convergentes o forma de aguja. Es parte de la **microbiota gingival**, sistema genital, digestivo y de las vías respiratorias altas. Se puede aislar en infecciones pleuropulmonares, obstétricas, corioamnionitis significativa y **abscesos cerebrales asociados a enfermedad periodontal**. Algunas cepas producen β -lactamasas, haciéndolas resistentes a penicilina y a muchas cefalosporinas al igual que *B. fragilis*, muchas especies de *Prevotella* y *Porphyromonas*. Las opciones terapéuticas son metronidazol, carbapenems (como imipenem, meropenem) y β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasas (como piperacilina-tazobactam) (Brennan CA, 2019) (Han, 2015) (Signat B, 2011).

Bacteroides

Es un grupo con más de 90 especies y subespecies, siendo la más importante *b. fragilis*. Una característica del grupo es la estimulación de su desarrollo por bilis al 20%, no forman esporas y son bacilos gramnegativos anaerobios. Son pleomorfas en tamaño y forma, **simulando una población microbiana** a la identificación por Gram, su pared celular puede estar rodeada por una cápsula de polisacáridos. Se diferencia de *Fusobacterium* por la poca o nula actividad de endotoxina del lipopolisacárido (LPS) de su pared celular. Habitan colon y boca. Se han aislado en infecciones intra abdominales, introducidas por lesiones que perforan la pared intestinal (quirúrgico o traumatismo). Su resistencia antibiótica es similar a la de *Fusobacterium* (Murray Patrick R., 2017) (Wexler AG, 2017).

Prevotella

Son bacilos gramnegativos anaerobios que pueden tener aspecto de bacilos delgados o cocobacilos pequeños, colonizan boca, colon y aparato genitourinario. Se pueden aislar en abscesos cerebrales y pulmonares, empiemas y enfermedad inflamatoria pélvica, generalmente acompañados de otros microorganismos anaerobios de la

microbiota habitual como *Fusobacterium*. Al igual que otros anaerobios gramnegativos, su cápsula polisacárida los protege de la fagocitosis, y en el caso de *Prevotella* además produce proteasas que degradan a las inmunoglobulinas. Su resistencia antibiótica es similar a la de *Fusobacterium* (Larsen, 2017) (Gorvitovskaia A, 2016).

Actinomyces

Son bacilos grampositivos anaerobios facultativos o anaerobios estrictos, no son ácido-alcohol resistentes, en su cultivo forman filamentos o hifas (parecidos a los de los hongos), colonizan las vías respiratorias superiores, el aparato digestivo y el aparato genital femenino. Tienen bajo potencial de virulencia, provocan infecciones crónicas de lento desarrollo atravesando las barreras mucosas a causa de traumatismos, cirugía o infección, la enfermedad que provocan es la actinomicosis. Sin embargo, se han descubierto nuevas especies relacionadas a infecciones de ingle, región urogenital, mama y axilas, **posoperatorias de intervenciones en la mandíbula**, ojos, cabeza y cuello. Son sensibles a la penicilina (primera elección), carbapenems, macrólidos y clindamicina; resistentes a metronidazol y de actividad variada a tetraciclinas (Könönen E, 2015) (Vielkind P, 2015).

Propionibacterium

Bacilos grampositivos dispuestos en cadenas cortas o agregados, son anaerobios o aerotolerantes, inmóviles, catalasa-positivos y capaces de fermentar carbohidratos produciendo ácido propiónico, por eso su nombre. Colonizan piel, la conjuntiva, el oído externo, la bucofaringe y el aparato genital femenino. El *propionibacterium acnés* puede producir acné vulgar e infecciones oportunistas en portadores de prótesis como válvulas cardíacas artificiales o prótesis articulares. El *P. propionicum* se asocia a abscesos periapicales e inflamación del conducto lacrimal. Los antibióticos de elección son: eritromicina y clindamicina (Dioguardi M, 2020) (Achermann Y, 2014) (McDowell A, 2013).

Eikenella

Es un bacilo anaerobio facultativo gramnegativo patógeno oportunista que coloniza la orofaringe, pertenece a la familia *Neisseriaceae*, género *Eikenella*. Su nombre se debe a “corroer” pues es el aspecto que genera en el agar al ser cultivado. Su presencia es por automordeduras generalmente por golpes, es sensible a penicilina, ampicilina, cefalosporinas de amplio espectro, tetraciclinas y fluoroquinolonas, resistente a oxacilina, cefalosporinas de 1er generación, clindamicina, eritromicina y aminoglucósidos (Carroll Karen C., 2016) (Moazzam AA, 2015) (Mühlhauser, 2013).

Bacterias aerobias

Neisseria

Son cocos gramnegativo dispuestos en pares (diplococos), inmóviles de casi 0.8 μm de diámetro, oxidasa-positivas y casi todas sintetizan catalasas, los dos miembros más importantes para el ser humano son *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo) y *Neisseria meningitidis* (meningococos), los primeros provocan infecciones genitales, los segundos se encuentran en vías respiratorias superiores y causan meningitis. Su crecimiento es aerobio, son sensibles a medios tóxicos (ácidos grasos o sales), secamiento, la luz solar, el calor húmedo y muchos desinfectantes. *N. gonorrhoeae* provoca gonorrea e infecciones diseminadas, es de transmisión fundamentalmente sexual, los humanos son los únicos portadores que pueden ser asintomáticos, especialmente en mujeres. Su tratamiento fundamental consiste en ceftriaxona, si se complica con la presencia de *Chlamydia*, se añade doxiciclina o azitromicina, en embarazo preferimos la azitromicina por ser inocua y eficaz. Son resistentes a tetraciclinas, fluoroquinolonas y algunas producen penicilinasas. *N. meningitidis* se transmite en humanos a través de secreciones del tracto respiratorio, es el único portador, con mayor incidencia en menores de 5 años, pero mayores a 6 meses, anterior a esto los lactantes presentan inmunidad pasiva. Su cultivo e identificación es complicado por las exigencias del microorganismo y su sensibilidad al frío, aire, etc. El tratamiento empírico es con ceftriaxona, pero si la cepa presenta sensibilidad a penicilina, se puede usar penicilina G, si se es alérgico se utilizará cefotaxima o ceftriaxona. Otros miembros generalmente no patógenos son *N. sicca*, *N. subflava*, *N. cinerea*, *N. mucosa* y *N. flavescens* (Quillin SJ, 2018) (Pizza M, 2015) (Rouphael NG, 2012).

Pseudomonas

Son bacilos gramnegativos, móviles y aerobios, aunque pueden estar en el suelo, agua, plantas y animales, *Pseudomona aeruginosa* es el principal patógeno del grupo. En los humanos sólo está presente en pequeñas cantidades en la microbiota del intestino y piel. En humanos es un saprófito, habita en ambientes húmedos de los hospitales, afecta a personas inmunodeprimidas o con neutropenia, y produce infecciones al introducirse en mucosas o la piel. Es un organismo muy patógeno debido a sus múltiples factores de virulencia que incluyen las adhesinas (flagelos, pili, lipopolisacárido y cápsula de alginato), enzimas (exotoxina A, pirocianina, pioverdina, elastasas, proteasas, fosfolipasa C, exoenzimas S y T) y toxinas secretadas, aunadas a resistencias antibióticas. Puede provocar infecciones pulmonares, cutáneas primarias, del aparato urinario, de oído, oculares hasta bacteriemia. El tratamiento debe **combinar dos fármacos**, debido a la **rapidez con que pueden generar resistencia** a uno de ellos, además de centrar esfuerzos por prevenir la contaminación de equipo estéril y consideraciones al estado de inmunodepresión del paciente. El fármaco de elección es una penicilina de amplio espectro como la **piperacilina** y un aminoglucósido, generalmente tobramicina. Otros fármacos utilizables son aztreonam, carbapenémicos (imipenem y meropenem), fluoroquinolonas (ciprofloxacino), y cefalosporinas (ceftazidima, cefoperazona, cefepima) (Graves DT, 2019) (Bjarnsholt T, 2018) (Murray Patrick R., 2017).

Corynebacterium

Son bacilos grampositivos inmóviles y principalmente aerobios, pero pueden ser facultativos. La forma de las cepas es irregular, pero se han denominado corineformes pues es un grupo grande de más de 100 especies y subespecies catalasa-positiva. Fermentan carbohidratos y generan ácido láctico, en humanos colonizan piel, aparato respiratorio superior, aparato digestivo y genitourinario. Pertenece a los colonizadores primarios de la placa dental. La mayoría son oportunistas, y la más conocida es *Corynebacterium diphtheriae*, que produce la toxina diftérica que se une a su receptor, el factor de crecimiento epidérmico de unión a la heparina, presente en la superficie de muchas células eucariotas, principalmente en corazón y células nerviosas. Su tratamiento consiste en la utilización de penicilina o eritromicina, además de su vacuna (Acharya A, 2019) (Ramsey MM, 2016).

Complejos bacterianos

Como ya se ha mencionado, muchas de las bacterias forman parte de la microbiota que habita dentro del ser humano, interaccionando unas con otras. Debido a estas interacciones entre microorganismos, es posible el desarrollo de patologías de mayor gravedad. La enfermedad periodontal, como otras, es debida a bacterias que actúan en complejos, descritos así por Sigmund Socransky y colaboradores (1998) mediante un estudio realizado a 185 individuos (160 con periodontitis y 25 periodontalmente sanos), reportaron 40 especies subgingivales provenientes de 13261 muestras de placa subgingival utilizando sondas de ADN; usaron técnicas para conglomerados y las ordenaron a partir de su relación bacteriológica. De esta manera las agruparon en 5 complejos con un color distintivo (amarillo, azul, violeta, naranja y rojo). Los complejos rojo y naranja junto con *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* tienen alta relevancia en la enfermedad periodontal. De esta manera, Socransky y su equipo demostraron que cada complejo realiza una función específica al inicio, maduración del biofilm y el desarrollo de la enfermedad periodontal (Socransky SS H. A., 2005). (Socransky SS H. A., 1998).

- **Complejo Amarillo (colonizadores primarios):** Compuesto por *Streptococcus* de diversos grupos orales: *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. Oralis*, *S. Gordonii* y *S. intermedius*. Anaerobios facultativos, acidófilos y fermentadores lácticos.
- **Complejo Azul:** Constituido por Actinomyces. Se relaciona con el amarillo por coagregación.
- **Complejo Morado (colonizadores secundarios):** Las especies que incluye son *Actinomyces odontolyticus*, y *Veillonella párvula* (coco anaerobio). Colonizan la biopelícula secundariamente cuando el oxígeno en ésta es consumido.
- **Complejo verde:** Compuesto por anaerobios característicos de placas maduras, como *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga ochrace*, *Capnocytophaga sputigena*, *Campylobacter Concisus*, *Eikenella corrodens* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.
- **Complejo Naranja (Puente):** Precede a la colonización de las especies del complejo rojo. Está compuesto por: *Fusobacterium nucleatum/periodonticum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Eubacterium nadatum*,

Campylobacter rectus, *Campylobacter showae*, *Campylobacter gracilis* y *Streptococcus constellatus*. Interacciona con los cuatro complejos anteriores, se localiza intermediariamente a la superficie radicular y la mucosa gingival, además de comunicar a las comunidades pioneras y microorganismos específicos de placas patológicas maduras.

- **Complejo rojo (colonizadores terciarios):** Está formado por anaerobios gran negativos: *Tanerella Forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola*. Presente en periodontitis, se relaciona fuertemente con la profundidad de la bolsa periodontal y la hemorragia al sondeo.
- **Especies no agrupadas:** *A. Actinomycetomicomitans* Serotipo b (es la más importante) y *selenomas noxia* (Socransky SS H. A., 2005) (Socransky SS H. A., 1998).

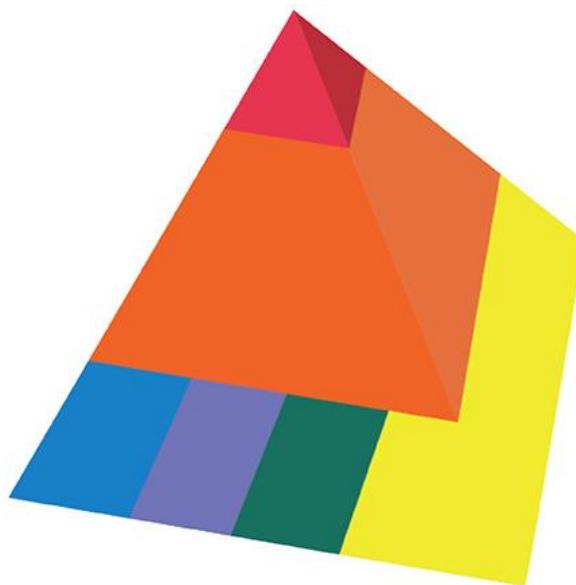


Figura 12. Pirámide de Socransky para complejos bacterianos (Socransky SS H. A., 2005).

Antibióticos usados en el tratamiento de infecciones de origen odontológico

Además del tratamiento quirúrgico (incisión y drenaje), la elección del antibiótico ideal es crucial cuando se tratan abscesos del espacio fascial en la región maxilofacial, sin embargo, la realización de cultivos bacterianos y pruebas de sensibilidad a los antibióticos, generalmente, toman varios días, por lo que es común administrar antibióticos empíricos hasta que se obtienen los resultados de las pruebas (Walia IS, 2014) (Kang SH, 2019). Sin embargo, el uso indiscriminado y extendido de antibióticos ha causado la aparición de cepas bacterianas resistentes. Los antibióticos de primera elección son las penicilinas, como la amoxicilina con ácido clavulánico, excepto en pacientes alérgicos o recientemente tratados con penicilinas para infecciones previas, en cuyo caso la clindamicina es una alternativa (Walia IS, 2014) (Plum Ann W., 2018). Otras alternativas para la terapia antibiótica incluyen a los glucopéptidos, macrólidos, lincosamidas, aminoglucósidos, oxazolidinonas, quinolonas y nitroimidazoles (Weise H, 2019) (Kang SH, 2019) (Yuvaraj., 2015) (Walia IS, 2014), su utilización varía dependiendo del grado de severidad basados en criterios propios de los autores que se tomaron en cuenta para la realización de éste documento. A continuación, describiremos los grupos de antibióticos reportados en la revisión que realizamos.

Antibióticos β -lactámicos

Son un grupo numeroso de antibióticos que comparten una estructura común (anillo de lactama β) y el mecanismo de acción (inhibición de la síntesis de peptidoglucanos de la pared celular bacteriana). La penicilina fue descubierta en 1928 cuando Fleming observó la inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus* alrededor del hongo *Penicillium notatum*, de cuyos cultivos obtuvo, posteriormente, la sustancia inhibidora del crecimiento. Las cefalosporinas fueron descubiertas en 1948 por Botzu en cultivos del hongo *Cephalosporium acremonium*.

Mecanismo de acción

El peptidoglucano de la pared bacteriana está compuesto por cadenas de glucano, que son cadenas lineales de dos aminoazúcares alternantes (N-acetilglucosamina y

ácido N-acetilmurámico) que están reticulados por cadenas peptídicas. El entrecruzamiento se completa mediante una reacción de transpeptidación que se produce fuera de la membrana celular. Los antibióticos lactámicos β inhiben este último paso en la síntesis del peptidoglucano, presumiblemente mediante la acilación de la transpeptidasa a través de la escisión del enlace -CO-N- del anillo β lactámico. Las moléculas bacterianas a las que se unen los antibióticos β -lactámicos se denominan en conjunto proteínas de anclaje de penicilinas (PBP). La transpeptidasa responsable de la síntesis del peptidoglucano es uno de estas PBP, es a ella a quien inhiben, impidiendo se formen las cadenas peptídicas que forman al esqueleto de peptidoglucano (Brunton Laurence L., 2019).

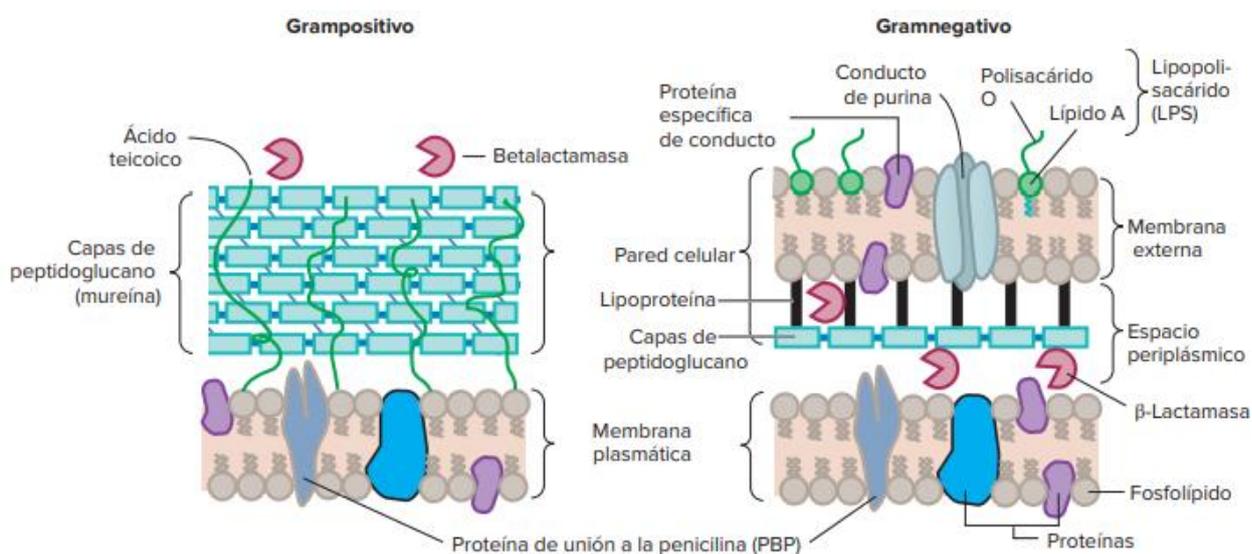


Figura 13. Diferencias entre estructura Gram-positiva y Gram-negativa (Brunton Laurence L., 2019).

Mecanismos de resistencia bacteriana para β -lactámicos

1. Producción de β -lactamasas

Es el mecanismo más importante de resistencia, pues estas enzimas hidrolizan el anillo β -lactámico, convirtiéndolos en compuestos biológicamente inactivos. En las bacterias grampositivas, la síntesis se produce por estimulación a través de la detección de la presencia de un antibiótico, son secretadas en gran cantidad al medio externo, logrando que la resistencia tenga un efecto poblacional, permitiendo a otras bacterias no productoras de β -lactamasas crecer. A diferencia de las bacterias gramnegativas en las que se sintetizan de forma constante en pequeñas cantidades, secretándose al periplasma. Pocas de estas logran inactivar al antibiótico a su paso al periplasma a través de las porinas. (Flórez J., 2014)

2. Alteraciones del transporte

Debido a que su punto de fijación en la cara externa de la membrana citoplasmática, se da fácilmente en bacterias grampositivas, pero en las gramnegativas tiene que ser por difusión a través de porinas, algunas mutaciones les permiten no producirlas, volviéndolas resistentes. Comúnmente es observado en pacientes previamente tratados con cefalosporinas (Flórez J., 2014).

3. Modificación de los sitios de acción

Frecuentemente en bacterias gramnegativas se observa una disminución de la afinidad de los β -lactámicos por las PBP (enzima), el ejemplo claro es la resistencia de *S. aureus* a metícilina (Flórez J., 2014).

Tabla 5. Espectro antibiótico β -lactámicos			
Fármaco y vía de administración	Excelente	Regular	Baja
Grupo: Penicilinas inhibidoras de síntesis de peptidoglucanos de la pared celular bacteriana Datos: Bactericidas, eliminación principalmente renal, provocan hipersensibilidad (erupción, anafilaxia)			
Naturales: Penicilina V (VO) Penicilina G (VI)	<i>Treponema pallidum</i> , estreptococos β - hemolíticos, <i>N.</i> meningitidis, anaerobios grampositivos	<i>S. pneumoniae</i> , estreptococos viridans	Inactivos contra micoplasmas (carecen de pared celular) y bacterias intracelulares (<i>Chlamydia</i> , <i>Rickettsia</i>)
Resistentes a penicilinas: Oxacilina (VI) Nafcilina (VI) Dicloxacilina (VO)	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la metícilina (MSSA)		<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
Aminopenicilinas: Amoxicilina (VO) Ampicilina (VO/VI)	Estreptococos β - hemolíticos, <i>E. faecalis</i>	<i>S. pneumoniae</i> , estreptococos viridans, <i>Haemophilus</i> <i>influenzae</i>	<i>Proteus</i> , <i>Escherichia coli</i>
Inhibidores de aminopenicilina/lactamasa Amoxicilina/clavulanato (VO) Ampicilina/sulbactam (VI)	<i>H. influenzae</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Proteus</i>	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , MSSA	
Antipseudomonas: Piperacilina/tazobactam (VI)	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i>	<i>Pseudomonas</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i>	
Grupo: Cefalosporinas inhibidoras de síntesis de peptidoglucano en pared celular bacteriana Datos: bactericidas, eliminación principalmente renal, provocan hipersensibles (erupción, anafilaxia)			
1er generación Cefazolina (VI) Cefalexina (VO) Cefadroxilo (VO)	MSSA y estreptococos		<i>Proteus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i>

2da generación: Cefuroxima (VI/VO) Cefoxitina (VI) Cefotetán (VI) Cefaclor (VO) Cefprozilo (VO)		MSSA, estreptococos, H. influenzae, Proteus, E. coli, Klebsiella	
3er generación: Cefotaxima (VI) Ceftriaxona (VI) Cefpodoxima (VO) Cefixima (VO) Cefdinir (VO) Cefditoren (VO) Ceftibuten (PO)	Ceftriaxona: eliminación renal y no renal. Kernícterus neonatal (útese cefotaxima), pseudolitiasis biliar Estreptococos, H. influenzae, Proteus, E. coli, Klebsiella, Serratia, Neisseria	MSSA	Citrobacter, Enterobacter
Antipseudomonas Ceftazidima (VI) Ceftolozano/tazobactam (VI) Ceftazidima/avibactam (VI) Cefepima (VI)	H. influenzae, Proteus, E. coli, Klebsiella, Serratia, Neisseria, Cefepima: Estreptococos MSSAa	Cefepima, ceftazidima/avibactam: Pseudomonas, Enterobacterb	Enterobacter (ceftazidima, ceftolozano/tazobactam) Ceftazidima/avibactam activa frente a Enterobacteriaceae productora de ESBL y KPC
Cefalosporinas anti-MRSA Cefarolina (IV)	Estreptococos, MSSA, H. influenzae, Proteus, E. coli, Klebsiella, Serratia. Único con actividad sobre MRSA		Citrobacter, Enterobacter
Grupo: Carbapenem inhibidores de la síntesis de la pared celular bacteriana Datos: bactericida, eliminación renal, hipersensibilidad (erupción, anafilaxia), riesgo de convulsiones			
Imipenem/cilastatina (VI) Meropenem (VI) Moripenem (VI)	Estreptococos, MSSA, H. influenzae, Proteus, E. coli, Klebsiella, Serratia, Enterobacter, B. fragilis	Pseudomonas, Acinetobacter, Enterococcus faecalis (Sólo Imipenem)	
Monobactámico-bactericida inhibidor de la síntesis de la pared celular bacteriana			
Aztreonam (IV)	H. influenzae, Proteus, E. coli, Klebsiella, Serratia	Pseudomonas	• Carece de actividad grampositiva • Carece de alergenidad cruzada con otros betalactámicos

Tabla 7. Espectro antibiótico β -lactámicos, adaptación de (Brunton Laurence L., 2019).

Glucopéptidos

Su principal representante es la vancomicina, glucopéptido tricíclico producido por *Streptococcus orientalis* que no se absorbe en el tracto gastrointestinal, por lo cual, su uso vía oral es exclusivamente en el tratamiento de las infecciones gastrointestinales por *C. difficile*. Cuando es sistémico por vía intravenosa, presenta una semivida plasmática de alrededor de 8 h. Su uso es limitado a pacientes alérgicos a penicilinas y cefalosporinas con infecciones estafilocócicas graves, además del tratamiento (como último recurso) de SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina).

Sus efectos adversos son fiebre, exantemas y flebitis en el punto de inyección. También puede producir ototoxicidad y nefrotoxicidad, y en algunas ocasiones reacciones de hipersensibilidad. A pesar de que la teicoplanina posee una estructura química, mecanismo de acción, espectro de acción y vía de eliminación similar a la vancomicina, al no ser de uso frecuente en el área odontológica, no será descrita.

Mecanismo de acción

Inhiben la síntesis de la pared celular, uniéndose al extremo terminal d-alanil-d-alanina de las unidades precursoras de la pared celular, evitando se separe el complejo disacárido-pentapéptido del fosfolípido de la membrana, esto quiere decir que su mecanismo es previo al de las β -lactamasas. Debido a su gran tamaño molecular, no pueden penetrar la membrana externa de las bacterias gramnegativas.

Mecanismos de resistencia bacteriana para glucopéptidos

Se debe a su creciente uso, siendo las primeras en mostrar resistencia los enterococos y estafilococos. Se da a través de la producción de enzimas modificadoras de la terminal D-alanil-D-alanina del peptapéptido en terminal D-alanil-D-lactato. Por lo tanto, la vancomicina deja de tener afinidad al no reconocerlo.

Tabla 6. Espectro antibiótico Glucopéptidos			
Fármaco y vía de administración	Excelente	Regular	Baja
Grupo: Glucopéptidos. Inhibidores de la síntesis de la pared celular Datos: Bactericidas, eliminación principalmente renal, provocan nefrotoxicidad, ototoxicidad e hipersensibilidad			
Vancomicina (VI, VO)	Staphylococcus aureus resistente a la metilina	Gran mayoría de las bacterias grampositivas, Staphylococcus, estreptococos, E. faecalis	Bacterias gramnegativas debido a su tamaño es casi nula su actividad.

Tabla 8. Espectro antibiótico Glucopéptidos, adaptación de (Brunton Laurence L., 2019).

Tetraciclinas

Antibióticos de amplio espectro obtenidos en 1948 a partir de *Streptomyces aureofaciens*. Su uso ha disminuido debido a la resistencia bacteriana a las mismas, sin embargo, se está retomando su uso en el tratamiento de infecciones respiratorias y otras infecciones a causa de la disminución en la resistencia bacteriana, causada por su poco uso (Henderson., 2016).

Mecanismo de acción

En gramnegativas penetran por difusión pasiva por los canales formados por porinas en la membrana celular externa, posteriormente, por transporte activo asociado a algún transportador a través de la membrana citoplasmática. Inhiben la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a la subunidad ribosómica bacteriano 30S y evitar el acceso del aminoacil tRNA al sitio aceptor (A) en el complejo de ribosoma-mRNA, impidiendo la unión de nuevos aminoácidos en la cadena peptídica en crecimiento (Brunton Laurence L., 2019).

Mecanismos de resistencia bacteriana para glucopéptidos

- Hay una menor penetración del antibiótico o una adquisición de una vía de salida que dependa de energía, lo que genera menor acumulación del fármaco
- Síntesis de proteínas protectoras ribosómicas que desplace la tetraciclina de su blanco.
- Síntesis de enzimas inactivadoras de la tetraciclina
- No se ha descrito resistencia a tetraciclinas en patógenos intracelulares como la Chlamydia y Rickettsia. (Brunton Laurence L., 2019)

Tabla 7. Espectro antibiótico Tetraciclinas			
Fármaco y vía de administración	Excelente	Regular	Baja
Grupo: Tetraciclinas. Inhibidores de la síntesis de proteínas bacterianas Datos: Bacteriostática; vía oral interactúan con cationes (calcio, hierro, aluminio); evite en el embarazo y niños menores de 8 años, provocan pigmentaciones dentales, fotosensibles. Hepatotoxicidad a altas dosis.			
Tetraciclina (VI, VO)	Rickettsias, Chlamydia	Mycoplasma, Legionella, Ureaplasma, Borrelia, Francisella tularensis, Pasteurella multocida, Bacillus anthracis, Helicobacter pylori	Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae
Doxiciclina (VI, VO)	Rickettsias, Chlamydia	Similar tetraciclina, mejor actividad a estreptococos y estafilococos	

Tabla 9. Espectro antibiótico Tetraciclinas, adaptación de (Brunton Laurence L., 2019).

Aminoglucósidos

Poseen un anillo aminociclitol formado por aminoazúcares, ninguno se absorbe en forma adecuada después de la administración oral, se excretan con relativa rapidez por vía renal. Comparten el mismo espectro de toxicidad, principalmente nefrotoxicidad y ototoxicidad, pudiendo afectar funciones auditivas y vestibulares del octavo par craneal (Brunton Laurence L., 2019).

Mecanismo de acción

Dependen de la concentración del fármaco administrada para lograr un efecto bactericida, el cual puede ser reforzado con fármacos que interfieran la síntesis de la pared celular (cómo los β -lactámicos). Intervienen varios procesos, principalmente ingresando al interior previa unión a la membrana bacteriana por simple enlace iónico, un proceso pasivo no dependiente de energía, actúan sobre la unión a los ribosomas de bacterianas, la inhibición de la síntesis de proteínas que provocan una prematura traducción del mRNA (Sitio de acción primario es la subunidad ribosómica 30S) (Brunton Laurence L., 2019), (Flórez J., 2014).

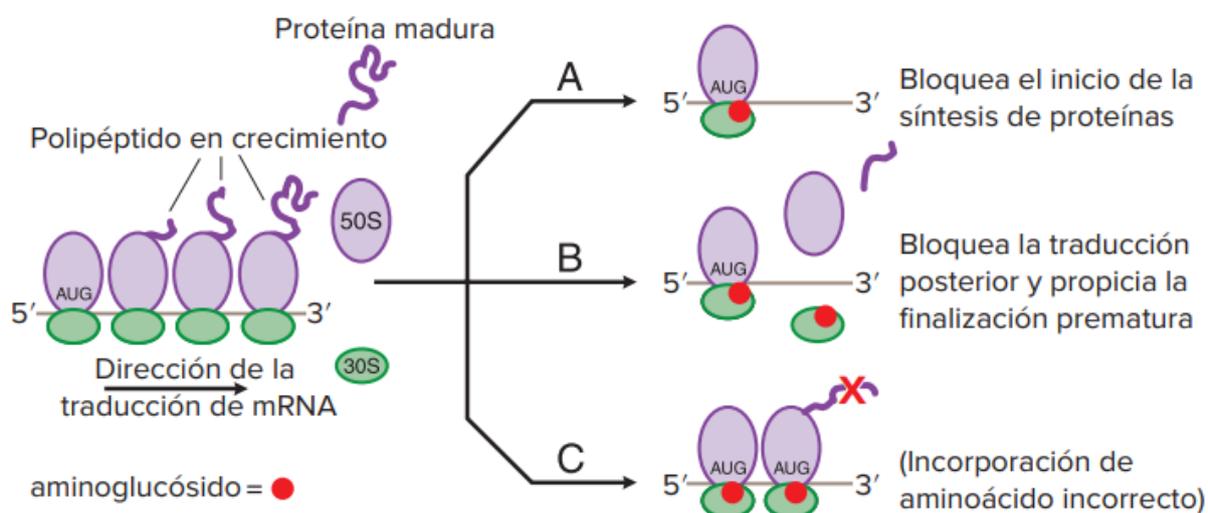


Figura 14. Aminoglucósido (rojo) interfiere el complejo ribosómico 30S-50S en el codón de inicio (AUG) del mRNA, provocando la formación de monosomas de estreptomina, se acumulan y bloquean la traducción posterior del mensaje. Su unión a la subunidad 30S causa una lectura errónea del mRNA, dando lugar a la producción de proteínas anormales o no funcionales (Brunton Laurence L., 2019).

Mecanismos de resistencia bacteriana para aminoglucósidos

A) Inactivación del fármaco por las enzimas microbianas: Podemos decir que es el más importante, pues modifican la estructura química de los aminoglucósidos,

reduciendo o anulando su actividad, pueden bloquear el paso del antibiótico a través de la membrana (más común) o modificarlo haciéndolo incapaz de alterar las funciones de los ribosomas (Brunton Laurence L., 2019).

B) Falla del antibiótico para penetrar intracelularmente: De igual manera, esto puede ser a causa de enzimas conocidas como la acetiltransferasa (AAC), nucleotidiltransferasa o adeniltransferasa (ANT o AAD) y fosfotransferasa (APH), las cuales los modifican por acetilación de un grupo amino y por adenilación y fosforilación de un grupo hidroxilo de su molécula (Flórez J., 2014).

C) Baja afinidad del fármaco por el ribosoma bacteriano.

Tabla 8. Espectro antibiótico aminoglucósidos			
Fármaco y vía de administración	Excelente	Regular	Baja
Grupo: Aminoglucósidos. Inhibidores de la síntesis de proteína bacteriana Datos: Bactericidas, eliminación principalmente renal, provocan nefrotoxicidad, ototoxicidad (coclear y vestibular), bloqueo neuromuscular			
Gentamicina (VI)		Enterobacterias, Pseudomonas	Neisseria, Haemophilus, Moraxella
Tobramicina (VI, inhalación)		Similar gentamicina, mejor actividad contra Pseudomonas aeruginosa	Neisseria, Haemophilus, Moraxella
Amikacina (VI)		Enterobacterias, Pseudomonas aeruginosa	Similar tobramicina, además bacilos gramnegativos resistentes a otros aminoglucósidos
Estreptomina (VI)		Enterobacterias, Pseudomonas aeruginosa	Similar gentamicina, además enterococos resistentes a gentamicina Mycobacterium
Neomicina (VO, tópica, irrigación urológica)		Enterobacterias, Pseudomonas aeruginosa	Actividad similar a la gentamicina, pero sólo se usa tópica.

Tabla 10. Espectro antibiótico aminoglucósidos, adaptación de (Brunton Laurence L., 2019).

Macrólidos

Su origen es en 1952 por McGuire, derivado a partir de una cepa de *Streptomyces erythreus*, siendo el primero la Eritromicina. Se caracteriza por la existencia de un anillo lactónico macrocíclico al que se unen diversos desoxiazúcares, se pueden distinguir tres grupos dentro de los macrólidos, dependiendo de los átomos que forman su anillo lactónico, pudiendo ser 14, 15 o 16. Las diferencias entre sus estructuras le proporcionan mejor del ácido y su penetración en tejidos, así como amplían su espectro de actividad (Brunton Laurence L., 2019), (Flórez J., 2014).

Mecanismo de acción

Inhiben la síntesis de proteínas bacterianas al unirse al sitio P en la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, al igual que el cloranfenicol y la clindamicina. La eritromicina no bloquea el proceso de formación del enlace peptídico, sino que inhibe la etapa de translocación en la que una molécula de peptidil tRNA recién sintetizada, entonces observamos distintos sitios de fijación: la proteína L22, a la que se une la eritromicina, y la proteína L27, a la que se fijan los del grupo de la espiramida (Flórez J., 2014).

Mecanismos de resistencia bacteriana para macrólidos

- Mutación cromosómica sobre el sitio de fijación de la subunidad 50S, disminuyendo la afinidad a macrólidos (como la eritromicina) y lincosamidas. Observada en *Bacillus subtilis*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Mycobacterium avium*, entre otras.
- Inducción de síntesis de enzimas ARN-metilasa, capaces de metilar la adenina, lo que modifican el blanco ribosómico, disminuyendo la unión con el fármaco.
- Hidrólisis que lleva a la inactivación enzimática de los macrólidos por esterases y fosforilasas bacterianas.
- Salida del fármaco por un mecanismo de bombeo activo, importante en el desarrollo de resistencia en *S. pneumoniae* (Flórez J., 2014).

Tabla 9. Espectro antibiótico Macrólidos			
Fármaco y vía de administración	Excelente	Regular	Baja
Grupo: Macrólidos. Inhibidores de la síntesis bacteriana de proteínas Datos: Bacteriostáticos, provocan dolor gastrointestinal. Telitromicina tiene hepatotoxicidad grave.			
Eritromicina (VI, VO, tópica) 14 átomos		<i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Legionella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Claritromicina (VO) 14 átomos	Similar eritromicina, con mejor actividad estreptococos y estafilococos	Similar a eritromicina, y además <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>H. pylori</i> y micobacterias no Tuberculosas	Similar a eritromicina
Azitromicina (VI, VO) 15 átomos	Similar claritromicina, mejor actividad frente a <i>H. influenzae</i>	Similar claritromicina	Similar claritromicina
Telitromicina (VO) 14 átomos		Similar a azitromicina además estreptococos y estafilococos resistentes a los macrólidos	Similar a azitromicina

Tabla 11. Espectro antibiótico Macrólidos, adaptación de (Brunton Laurence L., 2019).

Oxazolidinonas

Son un grupo de fármacos desarrollados en los 80's que inicialmente fueron descartados por la toxicidad que presentaron en animales, sin embargo, con el desarrollo de variantes, actualmente se utiliza el Linezolid. Son inhibidores sintéticos de la síntesis de proteínas que actúan principalmente frente a microorganismos gramnegativos, resistentes a múltiples fármacos (Excelente frente a SARM, *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina y enterococos resistentes a la vancomicina) consta de una oxazolidinona básica. Su incremento a la adición de un grupo hidroxiacetilo al nitrógeno heterocíclico del sitio B y la sustitución por flúor en posición 3 (Brunton Laurence L., 2019), (Henderson., 2016).

Mecanismo de acción.

Inhiben la síntesis de proteínas al unirse al sitio P de la subunidad ribosómica 50S, a pesar de tener el mismo blanco que el cloranfenicol y las Lincosamidas, su efecto inhibidor se localiza entre las subunidades 30S y 50S, impidiendo que se forme el complejo ribosomal-fMet-tRNA de mayor tamaño que inicia la síntesis de proteínas (inhibición de la formación del complejo de iniciación 70S) (Brunton Laurence L., 2019), (Flórez J., 2014).

Mecanismos de resistencia bacteriana para Oxazolidinonas

La resistencia al fármaco continúa siendo relativamente baja, sin embargo, se ha observado que en el caso de enterococos y estafilococos proviene con mayor frecuencia de mutaciones puntuales del rRNA de la subunidad 23S, a causa de las múltiples copias de los genes de rRNA en 23S, la resistencia por lo general necesita mutaciones en dos o más copias (Brunton Laurence L., 2019).

Tabla 10. Espectro antibiótico Oxazolidinonas			
Fármaco y vía de administración	Excelente	Regular	Baja
Grupo: Oxazolidinonas. Inhibidores de la síntesis de proteínas Datos: Bacteriostáticos, excelente absorción oral; pueden provocar neuropatía periférica con uso a largo plazo; riesgo de síndrome de serotonina con el uso concomitante de antidepresivos.			
Linezolid (VI, VO)		Estreptococos, estafilococos, enterococos, Nocardia, Listeria, C. difficile	Micobacterias

Tabla 12. Espectro antibiótico Oxazolidinonas, adaptación de (Brunton Laurence L., 2019).

Lincosamidas

Son un grupo de sólo dos fármacos, la Lincomicina producida por *Streptomyces lincolnensis*, y su derivado que es la clindamicina. La estructura de la clindamicina es un aminoácido unido a un polisacárido y un átomo de azufre (Flórez J., 2014).

Mecanismo de acción

Actúa de forma exclusiva a la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos y suprime la síntesis de proteínas. Inhibe la peptidil-transferasa, interfiriendo la unión del sustrato aminoacil-ARNt al sitio A de la subunidad ribosómica 50S. Debido a que actúa sobre los mismos receptores que la Eritromicina y el Cloranfenicol, la unión de uno de ellos al ribosoma, puede inhibir el efecto de otro de éstos (Brunton Laurence L., 2019), (Flórez J., 2014).

Mecanismos de resistencia bacteriana para Lincosamidas

La resistencia de estos fármacos sucede por los mismos mecanismos que en los macrólidos, sin embargo, cuando son mediadas por mutaciones o enzimas, al ser resistente una bacteria a un macrólido, también lo será a las Lincosamidas, caso contrario cuando es por transporte pues seguirán siendo susceptibles a las Lincosamidas (Brunton Laurence L., 2019), (Flórez J., 2014).

Tabla 11. Espectro antibiótico Lincosamidas			
Fármaco y vía de administración	Excelente	Regular	Baja
Grupo: Lincosamidas. Inhibidor de la síntesis de proteínas Datos: Bacteriostáticos, metabolizado en hígado y excretado en orina y bilis. Amplia distribución tisular, especialmente en el hueso.			
Clindamicina (VI, VO, tópica)		<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , estreptococos viridans, Actinomyces, Nocardia	<i>S. aureus</i> , especies de Bacteroides, Toxoplasma, Pneumocystis, Plasmodium

Tabla 13. Espectro antibiótico Lincosamidas, adaptación de (Brunton Laurence L., 2019).

Quinolonas

Son un grupo de fármacos con amplio espectro antibacteriano, que abarca bacterias grampositivas, gramnegativas y micobacterias fueron descubiertos en 1962, cuando se obtiene el ácido nalidíxico a partir de la cloroquina, pero toman importancia con la aparición de la primera quinolona fluorada, el norfloxacin. Su mayor representante es el Ciprofloxacino. Algunas de sus presentaciones fueron retiradas a inicios del siglo XXI debido a sus efectos secundarios potencialmente fatales, actualmente se comercializan un menor número de variedades (Brunton Laurence L., 2019), (Flórez J., 2014).

Mecanismo de acción

Son fármacos que afectan directamente el ADN bacteriano, sus objetivos en bacterias grampositivas son la topoisomerasa IV, en gramnegativas es la enzima girasa (enzima compuesta por dos subunidades A y dos B), la cual prepara al ADN para la transcripción, su función es el superenrollamiento que sucede durante la replicación del DNA. El producto de la replicación es la topoisomerasa IV que separa las moléculas hijas interconectadas (Brunton Laurence L., 2019), (Flórez J., 2014).

Mecanismos de resistencia bacteriana para quinolonas

- Mutaciones espontáneas de origen cromosómico: Se pueden desarrollar durante la terapia, y ocurre en genes cromosómicos bacterianos que codifican la DNA girasa o topoisomerasa IV
- Modificaciones sobre la permeabilidad: Cambios en la forma del fármaco fuera de la bacteria
- Resistencia mediada por plásmidos: Es rara y se desarrolla a través de proteínas que se unen y protegen a las topoisomerasas de la quinolona. La resistencia ha aumentado después de la introducción de fluoroquinolonas, especialmente en *Pseudomonas* y *Estafilococos*. *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *N. gonorrhoeae* y *S. pneumoniae* éstas son cada vez más resistentes a las fluoroquinolonas (Brunton Laurence L., 2019), (Olson RP, 2009).

Tabla 12. Espectro antibiótico Quinolonas			
Fármaco y vía de administración	Excelente	Regular	Baja
Grupo: Quinolonas. Inhibidores de la girasa y la opoisomerasa bacterianas, previenen la anulación del DNA Datos: Bactericidas, presentan interacciones medicamentosas con cationes y efectos neurológicos adversos; tendinitis/ruptura de tendón, fotosensibilidad. Típicamente evitado en niños y mujeres embarazadas. Su uso principal es en el tratamiento de infecciones del tracto urinario.			
Norfloxacin (VO)		E. coli, Klebsiella, Proteus, Serratia, Salmonella, Shigella	Pseudomonas, Mycobacterium avium intracellulare
Ciprofloxacino (VI, VO)	E. coli, Klebsiella, Proteus, Serratia, Salmonella, Shigella	Pseudomonas	S. aureus, estreptococos, Mycobacterium avium Intracellulare
Levofloxacino (VI, VO)	E. coli, Klebsiella, Proteus, Serratia, Salmonella, Shigella, estreptococo, H. influenzae, Legionella, Chlamydia	Pseudomonas, S. aureus	Mycobacterium avium Intracellulare
Moxifloxacino (VI, VO)	E. coli, Klebsiella, Proteus, Serratia, estreptococos, H. influenzae, Legionella, Chlamydia	S. aureus, Bacteroides fragilis	Mycobacterium avium Intracellulare

Tabla 14. Espectro antibiótico Quinolonas. Adaptación de (Brunton Laurence L., 2019)

Nitroimidazoles

El mayor representante de este grupo es el **metronidazol**, con un amplio espectro antimicrobiano y antiparasitario. Su mecanismo de acción forma un compuesto para interferir el transporte de electrones, de tal manera que produce modificaciones en la estructura helicoidal del ADN, haciendo que pierda su función. Lo logra utilizando una enzima parasitaria que es la ferredoxina. Es selectivo en organismos anaerobios. Tiene buena absorción tanto oral como intravenosa (Flórez J., 2014).

Tabla 13. Espectro antibiótico de Nitroimidazoles			
Fármaco y vía de administración	Excelente	Regular	Baja
Grupo: Nitroimidazoles. Modificaciones a la estructura del ADN Datos: Bactericidas. Uso en protozoos y bacterias.			
Metronidazol (VO, VI)	Entamoeba histolytica, Trichomonas vaginalis, Campylobacter fetus, Gardnerella vaginalis	Giardia lamblia, Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium (C. difficile), Peptococcus, Peptostreptococcus y Helicobacter (H. pylori)	Actividad selectiva sobre anaerobios

Tabla 15. Espectro antibiótico de Nitroimidazoles (Flórez J., 2014).

Susceptibilidad antibiótica de la microbiota asociada a infecciones odontogénicas (Revisión sistemática)

Introducción

Las infecciones odontogénicas; tienen como principal desencadenante la caries dental; seguido de infecciones de procesos post-extracción y pericoronitis. (R. Sánchez, 2011)

El tratamiento de las infecciones odontogénicas incluye: Incisión o drenaje de colecciones supuradas y antibióticoterapia. La penicilina ha sido el antibiótico más usado. En los casos que presentan alergia a la penicilina, la clindamicina y los macrólidos, particularmente la azitromicina, son alternativas viables junto con la Moxifloxacina, que han mostrado resultados prometedores en ensayos clínicos. (Martins JR, 2017)

Diversos estudios han demostrado el uso excesivo o elección inadecuada de la terapia antibiótica sistémica son identificados como un factor importante en el desarrollo de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos (Stevo Matijević, 2009) (Yuvaraj., 2015)

La prescripción adecuada de antibióticos depende en gran medida del conocimiento de la microbiota oral, en específico, de las especies y cepas que se asocian a las infecciones odontogénicas. Los abscesos en espacios de la región maxilofacial suelen estar originados por infecciones dentales, y los patógenos causantes suelen ser bacterias comensales orales, como los cocos grampositivos (G+) o los bacilos anaeróbicos gramnegativos (G-). (Kang SH, 2019). De estas especies, es importante conocer su susceptibilidad a los antibióticos, por lo que proponemos realizar una revisión sistemática para conocer la susceptibilidad de los microorganismos asociados a infecciones odontogénicas.

Objetivo general.

Describir la susceptibilidad de los microorganismos asociados a infecciones odontogénicas en pacientes a los que se les tomó muestras para realizar cultivos y antibiograma.

Justificación.

Las infecciones odontogénicas tienen una alta incidencia, durante el tratamiento de éstas se utilizan frecuentemente antibióticos. El uso de antibióticos genera la aparición de cepas resistentes, lo que hace necesario para el tratamiento adecuado, conocer la susceptibilidad a los antibióticos de las especies asociadas a estas infecciones; por lo que es importante actualizar las guías terapéuticas para su manejo, a través de una revisión sistemática y eventualmente un meta-análisis, para un correcto manejo de antibióticos en odontología basado en evidencias.

Pregunta de investigación.

¿Cuál es la susceptibilidad antibiótica de los microorganismos asociados a infecciones odontogénicas para la elección del tratamiento?

Metodología

La estructura de la revisión se realizó con base en las recomendaciones para revisiones sistemáticas del grupo de colaboración Cochrane. El Manual Cochrane se centra en las revisiones sistemáticas sobre los efectos de las intervenciones. La mayoría de las recomendaciones que contiene están orientadas a la síntesis de los ensayos clínicos y de los ensayos aleatorizados en particular, ya que aportan evidencia más fiable que otros diseños de estudios sobre los efectos de las intervenciones terapéuticas (Kunz R, 2007).

La colaboración Cochrane es una organización internacional cuyo propósito principal es ayudar a tomar decisiones terapéuticas bien fundamentadas y está formada por alrededor de 51 Grupos de Revisión Cochrane (Cochrane Review Groups, CRG), éstos son responsables de preparar y actualizar las revisiones dentro de áreas específicas de la atención para la salud.

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados en español e inglés del año 2009 al 2019 que presentaron las características a continuación descritas.

Estrategia de búsqueda.

Para la búsqueda de artículos se utilizaron meta-buscadores en la recolección de los EC; como Pubmed (Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) y Scopus la cual está editada por Elsevier (<https://www.scopus.com/search/form.uri?display=basic&zone=header&origin=searchbasic>), utilizando las siguientes palabras clave: “odontogenic infections”, “antibiotic treatment”, inicialmente salen 729 resultados, antes de los criterios de selección.

Criterios de selección.

Para la selección inicial, se analizaron los títulos y / o resúmenes de los artículos publicados entre los años 2009-2019, en inglés y español. Que incluyeron: Ensayos clínicos (EC) realizados con pacientes que presentaron infecciones odontogénicas, en los que se les tomó una muestra para realizar cultivo para identificar las bacterias asociadas y su susceptibilidad antibiótica.

Fueron excluidas: las revisiones de literatura descriptiva, opiniones de expertos, casos de quistes, neoplasias orales benignas y malignas, encuestas, artículos en otro idioma fuera de los establecidos y estudios fuera del intervalo de 2009 al 2019. Las variables que se analizaron en cada artículo incluyeron el tipo de estudio, intervenciones quirúrgicas realizadas, antibiótico administrado, diferencias estadísticas entre los grupos estudiados, microorganismos aislados, eficacia del tratamiento, medicamentos con mayor y menor resistencia microbiana.

Recopilación y análisis de datos

Recolección de información.

Posterior a la selección inicial, se realizó una lectura completa de los artículos por los dos examinadores y un auditor; se obtuvo la información de interés: número de casos de infecciones odontogénicas, tipo de estudio, intervención realizada, antibióticos utilizados, resultados del paciente, resistencia microbiana y tipos de microorganismos aislados. Los desacuerdos entre los revisores se resolvieron mediante discusiones adicionales y la participación de un auditor experto.

Todos los datos fueron recolectados y tabulados usando un Hoja de cálculo de Microsoft Excel (Microsoft Office Professional Plus 2010; Microsoft,).

Evaluación de calidad.

A pesar de existir muchas escalas que pudimos aplicar a los estudios seleccionados, no hubo evidencia empírica que avalará su uso, pues distintas escalas pueden llegar a diferentes conclusiones además de ser un elemento que dificultó la interpretación por parte del lector, haciéndolas un elemento no necesario para una revisión sistemática de acuerdo a lo expuesto en el capítulo 8 del **Manual de Revisiones Sistemáticas Cochrane**. (Higgins JP, 2011). Esto no quiere decir que al momento de la realización del estudio no se haya evaluado la calidad; Se realizó una evaluación de calidad a los ensayos clínicos (EC) de acuerdo a los principios de CONSORT (Estándares Consolidados de reportes de ensayos).

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Cada uno de los dos autores de la revisión, calificó los estudios seleccionados de forma independiente y siguiendo la evaluación descrita en el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones. Entre ambos compararon resultados, discutieron y se resolvió cualquier inconsistencia o diferencia. Se evaluaron y codificaron como "bajo riesgo" de sesgo cuando no fue probable que los resultados hubieran sido alterados de manera importante (representados en verde con un símbolo +); "poco claro" cuando el cálculo del riesgo fue incierto o no existieron dudas sobre las repercusiones que pueden haber en los resultados (representados en amarillo con el símbolo ?); "alto riesgo" de sesgo cuando fue alta la posibilidad que se afectara la confianza en los resultados (representados en rojo con un símbolo -).

Las tablas 16 y 17 muestran los resultados obtenidos de la evaluación de riesgo de sesgo en los artículos incluidos, dichas tablas fueron elaboradas con el programa Review Manager 2014 (versión 5.3) que es un software hecho por la Colaboración Cochrane que tiene como propósito servir de guía en la elaboración de Protocolos de revisión incluidas las revisiones sistemáticas, nuestro estudio lo utilizó como guía del protocolo de revisión y auxiliar en la elaboración de dichos gráficos.

Los criterios nombrados a continuación, se describen en el capítulo 8 del **Manual de Revisiones Sistemáticas Cochrane** (Higgins JP, 2011).

- Generación de secuencias;
- Ocultamiento de la asignación
- Cegamiento (de los participantes, el personal y los evaluadores de los resultados);
- Datos de resultados incompletos;
- Información selectiva de resultados; y
- Otras fuentes de sesgo. **No considerado en nuestro estudio.**

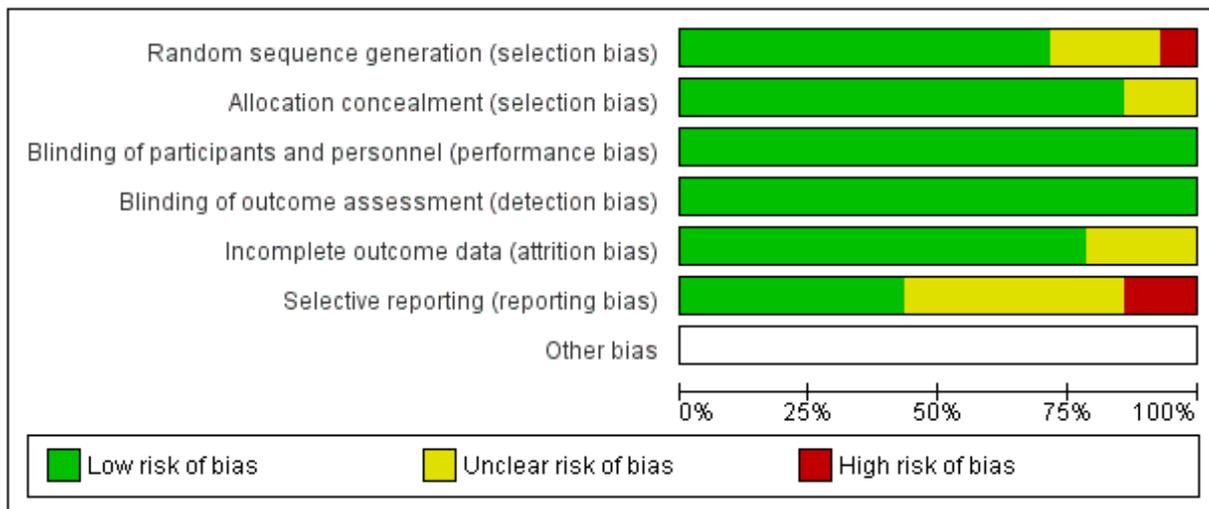


Tabla 16. Gráfico que muestra el resumen de las calificaciones asignadas al riesgo de sesgo en los estudios incluidos y realizado en el software RevMan.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Amit Shah, et al. 2018	?	+	+	+	+	?	
Bahl R, et al. 2014	+	+	+	+	+	+	
Kang S.H., Kim M.K. 2019	+	+	+	+	+	+	
Laith Hussein Al-Qamachi, et al. 2010	?	+	+	+	+	-	
Masato Narita, et al. 2016	-	?	+	+	+	?	
Neelam Shakya, et al. 2018	+	+	+	+	+	+	
Nitin Suresh Fating, et al. 2014	+	+	+	+	+	?	
Paul W. Poeschl, et al. 2010	+	+	+	+	?	+	
R. Sanchez, et al. 2011	+	+	+	+	+	?	
Sebastian A., et al. 2019	+	+	+	+	+	?	
Sobottka I, et al. 2011	+	+	+	+	?	-	
Stevo Matijević, et al.2009	?	+	+	+	+	+	
V. Yuvaraj. 2015	+	?	+	+	?	?	
Weise H., et al. 2019	+	+	+	+	+	+	

Tabla 17. Se muestran de manera independiente las calificaciones asignadas a cada estudio incluido sobre las posibles fuentes de sesgo evaluadas por el software RevMan.

Resultados

Se realizó una búsqueda de artículos en ambos metabuscadores (PubMed y Scopus), usando las palabras clave “odontogenic infections” y “antibiotic treatment”, además, se restringió a artículos publicados en inglés y español y con una antigüedad máxima de 10 años. Se obtuvieron 471 artículos, 85 potencialmente relevantes, que posterior a la evaluación, se redujeron a 14 artículos que cumplían con los criterios de elegibilidad (Ver tabla 19). Entre las causas más frecuentes de exclusión de entre los potencialmente relevantes 26 artículos no reportaron pruebas de sensibilidad antibiótica, 17 artículos no reportaron la realización de cultivos bacteriológicos provenientes de las muestras recolectadas de infecciones odontogénicas (ver diagrama de flujo, figura 15). En cuanto a los países de origen de los artículos, la mayoría de éstos provinieron de España con 8 artículos, 6 artículos fueron realizados en Estados Unidos. Además, en los artículos incluidos se evaluaron diversos aspectos que fueron considerados importantes por su posible relevancia clínica, dichos aspectos se describen en la tabla 18.

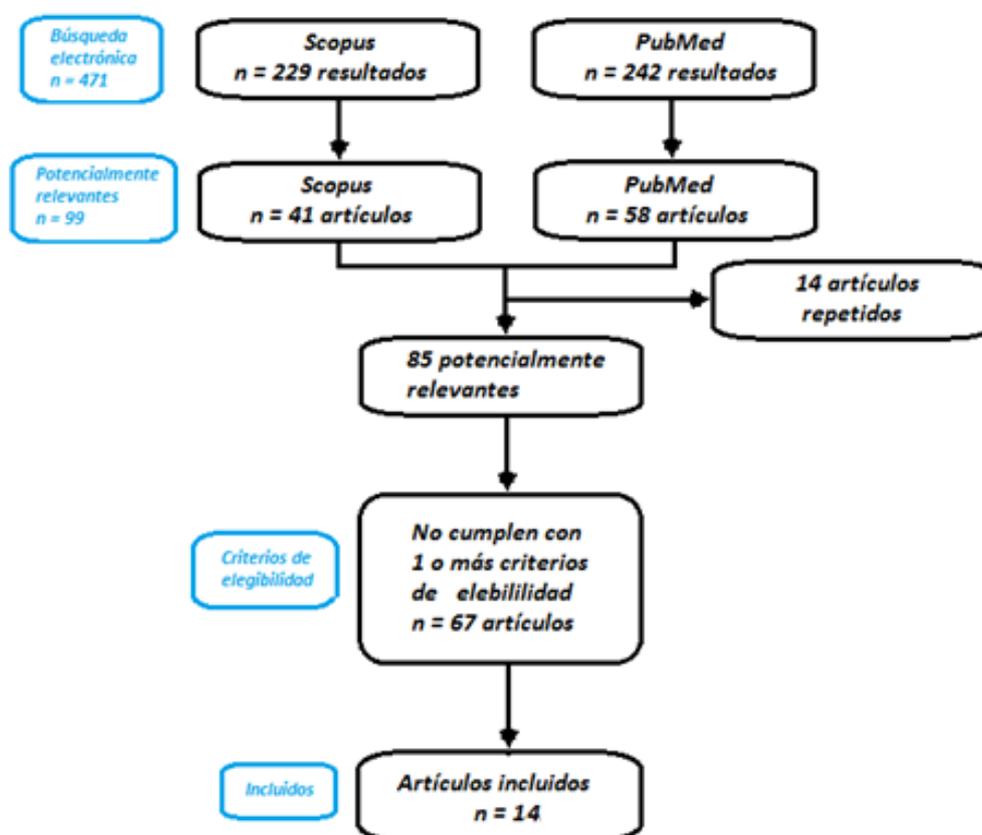


Figura 15. Diagrama de flujo del estudio.

Aspectos de importancia evaluados en los artículos revisados

1. Se administraron antibióticos al momento de la admisión y previo a la muestra
2. Se menciona los espacios aponeuróticos afectados
3. Se menciona el diente causante
4. Describe los métodos de cultivo de las muestras
5. Describe el proceso de obtención de las muestras
6. Menciona las fechas entre las cuales se realizó el estudio
7. Nombra al organismo que da autorización del estudio
8. Obtención de muestras por medio de hisopos
9. Obtención de muestras por medio de jeringas o aspiración
10. Incluye o describe si hubo pacientes sistémicamente comprometidos

X (Verde): Se menciona o es fácilmente localizado en el artículo

? (Amarillo): No se encontró o no es posible asegurar si lo describe el artículo

- (Rojo): No lo menciona.

Tabla 18. Resumen de los aspectos evaluados en los artículos revisados										
Autor (es) del artículo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Stevo Matijević	X	-	-	X	X	-	X	-	X	-
Laith Hussein Al-Qamachi	X	-	-	-	X	-	-	X	-	?
Paul W. Poeschl	X	X	?	X	X	X	-	X	-	-
R. Sanchez	X	-	X	?	X	X	-	-	-	X
Ingo	X	-	-	X	X	-	-	X	-	-
Bahl R	X	X	X	X	X	X	X	-	X	X
Nitin Suresh Fating	?	X	X	X	X	-	X	-	X	?
V. Yuvaraj	X	X	?	-	-	?	-	-	-	X
Masato Narita	?	?	?	X	X	-	-	-	-	-
Neelam Shakya	X	X	X	X	X	X	X	-	X	?
Amit Shah	X	X	X	X	X	-	X	X	X	-
Sebastian A	-	X	-	X	X	X	-	X	X	-
Weise H	X	-	X	-	X	X	X	X	-	X
Kang SH	-	-	-	X	X	X	X	X	-	?

Tabla 18. Resumen de los aspectos evaluados por su importancia clínica en los artículos incluidos.

De la tabla 18 destacamos que: es frecuente la administración de antibióticos al momento de realizar la admisión de pacientes para atención hospitalaria. La obtención de muestras para el cultivo bacteriológico fue realizada mediante la utilización de hisopos en 7 artículos y en 6 artículos por aspiración, en dos de los artículos reportan la utilización de ambas técnicas ^{42, 43}. En 3 de los artículos no se menciona el método de obtención. Por último, en cuanto a si se consideró incluir a pacientes sistémicamente comprometidos o no, en 6 artículos se excluyeron, 4 si los incluyeron y otros 4 artículos no mencionan este aspecto (Ver tabla 18) (OE., 2017), (Chiapasco, 2015).

Tabla 19. Artículos incluido en la revisión

Autor	Título del artículo	Año	País
Stevo Matijević, et al.	Empirical antimicrobial therapy of acute dentoalveolar abscess.	2009	Serbia
Laith Hussein Al-Qamachi, et al.	Microbiology of odontogenic infections in deep neck spaces: A retrospective study.	2010	Reino Unido
Paul W. Poeschl, et al.	Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections.	2010	Austria
R. Sánchez, et al.	Severe odontogenic infections: Epidemiological, microbiological and therapeutic factors.	2011	España
Sobottka I, et al.	Microbiological analysis of a prospective, randomized, double-blind trial comparing moxifloxacin and clindamycin in the treatment of odontogenic infiltrates and abscesses.	2011	Alemania
Bahl R, et al.	Odontogenic infections: Microbiology and management.	2014	India
Nitin Suresh Fating, et al.	Detection of Bacterial Flora in Orofacial Space Infections and Their Antibiotic Sensitivity Profile.	2014	India
V. Yuvaraj.	Maxillofacial Infections of Odontogenic Origin: Epidemiological, Microbiological and Therapeutic Factors in an Indian Population.	2015	India
Masato Narita, et al.	Antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from periapical periodontitis lesión.	2016	Japón
Neelam Shakya, et al.	Epidemiology, Microbiology and Antibiotic Sensitivity of Odontogenic Space Infections in Central India.	2018	India
Amit Shah, et al.	Aerobic microbiology and culture sensitivity of head and neck space infection of odontogenic origin.	2018	India
Sebastian A., et al.	Institutional microbial analysis of odontogenic infections and their empirical antibiotic sensitivity.	2019	India
Weise H., et al.	Severe odontogenic infections with septic progress - a constant and increasing challenge: a retrospective analysis.	2019	Alemania
Kang S.H., Kim M.K.	Antibiotic sensitivity and resistance of bacteria from odontogenic maxillofacial abscesses.	2019	Corea

Tabla 19. Artículos incluido en la revisión.

De acuerdo a la literatura la mayor frecuencia de infecciones odontogénicas se encuentra en la tercera década de vida (Tabla 20) ^{33, 36, 37, 38, 41, 42}. Además, este tipo de cuadros infecciosos, se presentó con mayor frecuencia en hombres. (Tabla 20).

Tabla 20. Información sobre los individuos incluidos en los estudios							
Referencia	Año	N	Hombres	Mujeres	Rango de edad	Media de edad	País
Stevo Matijević, et al.	2009	90	62	28	Sin datos	44,5	Serbia
Laith Hussein Al-Qamachi, et al.	2010	75	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Reino Unido
Paul W. Poeschl, et al.	2010	206	121	85	5-105	36	Austria
R. Sánchez, et al.	2011	151	81	70	Sin datos	40,39	España
Sobottka I, et al.	2011	71	45	26	Sin datos	Sin datos	Alemania
Bahl R, et al.	2014	100	55	45	14-60	3er y 4ta década	India
Nitin Suresh Fating, et al.	2014	26	14	12	9-69	36,76	India
V. Yuvaraj.	2015	2140	1326	814	3-78	35,2	India
Masato Narita, et al.	2016	10	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Japón
Neelam Shakya, et al.	2018	100	71	29	15-65	37,35	India
Amit Shah, et al.	2018	100	78	22	7-65	36,44	India
Sebastian A., et al.	2019	125	Sin datos	Sin datos	5-73	Sin datos	India
Weise H., et al.	2019	16	13	3	-	52,75	Alemania
Kang S.H., Kim M.K.	2019	1772	920	852	3-94	51,9	Corea

Tabla 20. Información sobre los individuos incluidos en los estudios.

En cuanto a la información de la localización del diente afectado, sólo 6 artículos mencionan el diente afectado (42%) (Ver tabla 21). El diente reportado con mayor frecuencia fue el tercer molar inferior en 4 de 6 artículos ^{34, 36, 37, 38}, y el primer molar inferior en los otros 2 artículos ^{41, 44}. Del total los artículos que reportan los espacios afectados durante la infección, el 66% de los casos fueron en afecciones limitadas a un solo espacio, siendo el espacio submandibular el más frecuentemente afectado ^{33, 36, 37, 41, 42}. El 33% de las afecciones fueron de múltiples espacios afectados ^{33, 36, 41}. Para ese grupo la afección el espacio submandibular fue el espacio más frecuentemente afectado. ^{33, 41, 43}. Sólo se reportó un caso de Angina de Ludwig, descrita en el artículo de Sebastián (Tabla 21) (2019) ⁴³.

Tabla 21. Sitios de mayor incidencia de las infecciones descritas en los artículos.			
Autor (es) del artículo	Dientes inf.	Dientes sup.	Espacio o espacios mayormente afectados en infecciones odontológicas
Stevo Matijević	No se menciona	No se menciona	No se menciona
Laith H.	No se menciona	No se menciona	No se menciona
Paul W. Poeschl	94%	6%	<ul style="list-style-type: none"> • Un espacio afectado 66% (Dividido entre: Submandibular 34,10%; Bucal 25%; Pterigomandibular 21%; Submentoniano 15%) • Múltiples espacios 34%
R. Sanchez	88,1% (3er molar)	No se menciona	No se menciona
Ingo	No se menciona	No se menciona	No se menciona
Bahl R	100% (mayormente 3er molar)	0%	<ul style="list-style-type: none"> • Un espacio afectado 65% (Dividido entre: Submandibular 20%; Pterigomandibular 15%; Bucal 15%) • Múltiples espacios 35% (Dividido entre: Submandibular 25%; Submentoniano 20%; Pterigomandibular 15%;)
Nitin Suresh Fating	77,5% (mayormente 3er molar)	17,5% (mayormente canino)	<ul style="list-style-type: none"> • Un espacio afectado (Dividido entre: Submandibular 38%; Submentoniano 16; Bucal 12%; Submaseterino 12%; Sublingual 10%; Dentoalveolar 8%; Temporal 2%; Canino 2%)
V. Yuvaraj	40% (3er molar)	No se menciona	Un espacio (Dividido entre: Pterigomandibular 48%; Submandibular 21%; Submaseterino 9%; Faríngeo 8,8%; Temporal 7%)
Masato Narita	No se menciona	No se menciona	No se menciona
Neelam Shakya	83,87% (Mayormente 1er molar)	16,12% (Mayormente 1er molar)	<ul style="list-style-type: none"> • Un espacio afectado 61% (Dividido entre: Submandibular 44,26%; Bucal 27%; Pterigomandibular 9,83%) • Múltiples espacios (Dividido entre: Submandibular 30,19%; Bucal 17,92%; Submentoniano 16,98%)
Amit Shah	73,50%	26,50%	<ul style="list-style-type: none"> • Un espacio afectado dividido entre: Submandibular 30%; Bucal 20%; Mentoniano 15%; Sublingual 10%; Faríngeo lateral 8%
Sebastian A	No se menciona	No se menciona	Un espacio afectado (Dividido entre: Vestibular 36,8%; submandibular 20%; bucal 12,8%; canino 10%), múltiples espacios (Dividido entre: submandibular 20%; Angina de Ludwig 2,4%)
Weise H	100% (9 de 16 fueron 1er molar)	0%	No se menciona
Kang SH	No se menciona	No se menciona	No se menciona

Tabla 21. Ubicaciones de mayor incidencia infecciones descritos en los artículos.

Los fármacos usados empíricamente al momento de la admisión para atención hospitalaria, demuestran que actualmente, se siguen utilizando las penicilinas como fármaco de primera elección, siendo el más comúnmente administrado la amoxicilina en combinación con ácido clavulánico (de 6 de 12 estudios).^{33, 34, 36, 37, 41, 42}, además de su uso sin ácido clavulánico (5 de 12 estudios)^{31, 36, 37, 42, 43}. Otro medicamento comúnmente administrado por su amplio espectro en organismos anaerobios es el metronidazol (6 de 12 artículos), que se administraba casi siempre como apoyo a otro fármaco o en casos graves.^{32, 36, 37, 38, 41, 43}. En pacientes alérgicos a penicilinas se utilizó principalmente clindamicina (4 de 12 estudios).^{33, 34, 35, 38}. Las comorbilidades más frecuentemente reportadas fueron diabetes e hipertensión (Tabla 22).^{34, 36, 44}

Tabla 22. Fármacos de uso empírico común y comorbilidades.		
Autor (es) del artículo	Fármacos de mayor uso empírico para tratar las infecciones odontológicas	Comorbilidades en pacientes incluidos
Stevo Matijević	Amoxicilina; Cefalexina	No se menciona
Laith Hussein Al-Qamachi	Cefuroxima; Metronidazol.	No se menciona
Paul W. Poeschl	Amoxicilina con ácido clavulánico 78%; Clindamicina 18%	No se menciona
R. Sanchez	Amoxicilina con ácido clavulánico 25,8%; Clindamicina + gentamicina (600/240mg) 33,1%, combinación de los 3 fármacos 22,5%, otro 12,6%	Diabetes 7,95%
Ingo	Moxifloxacino 400mg; Clindamicina 300mg	No se menciona
Bahl R	Amoxicilina con ácido clavulánico; Amoxicilina; Metronidazol; Ambos en caso de ser grave.	Diabetes mellitus 10%; hipertensión 10%; VIH 1%
Nitin Suresh Fating	Amoxicilina con ácido clavulánico; Amoxicilina; Metronidazol	No se menciona
V. Yuvaraj	Penicilina; Clindamicina; Metronidazol 8%	No se menciona
Masato Narita	No se menciona	No se menciona
Neelam Shakya	Amoxicilina con ácido clavulánico (1000/200 mg); Metronidazol 500 mg/100 ml	No se menciona
Amit Shah	Amoxicilina con ácido clavulánico 51%; Amoxicilina 27%; Ceftriaxona 16%; Amikacina 1%; Moxifloxacino 1%; Ninguno 3% de 100 casos	No se menciona
Sebastian A	Amoxicilina + metronidazol	No se menciona
Weise H	Cefuroxima; Ampicilina+Sulbactam	Diabetes; obesidad; abuso del alcohol o nicotina; reumatismo; trastornos cardiológicos y neuropsiquiátricos
Kang SH	No se menciona	No se menciona

Tabla 22. Fármacos de uso empírico común y comorbilidades.

En algunos de los estudios incluidos, se realizaron pruebas de resistencia bacteriana a muestras de pacientes tratados con antibióticos empíricamente al momento de la admisión para atención hospitalaria, en todos los que se probó la amoxicilina, se presentaron porcentajes de resistencia bacteriana mayores al 20% (Ver tabla 23).

Tabla 23. Fármacos de uso empírico común y su resistencia encontrada.		
Autor del artículo	Fármacos de mayor uso empírico	% de resistencia
Stevo Matijević	1. Amoxicilina 2. Cefalexina	1. n=26 de 111 (23.42%) 2. n=16 de 111 (14.41%)
Laith Hussein Al-Qamachi	1. Cefuroxima 2. Metronidazol.	1. n=0 de 21 (0%) 2. No realizado
Paul W. Poeschl	1. Amoxicilina con ácido clavulánico 2. Clindamicina	1. n=0 de 90 (0%) 2. n=20 de 126 (15.87%)
R. Sanchez	1. Amoxicilina con ácido clavulánico 2. Clindamicina + 3. gentamicina (600/240mg)	1. No realizado 2. n=54 de 126 (42.8%) 3. No realizado
Ingo	1. Moxifloxacino 400mg 2. Clindamicina 300mg	1. n=3 de 169 (1.77%) 2. n=64 de 169 (37.86%)
Bahl R	1. Amoxicilina con ácido clavulánico 2. Amoxicilina 3. Metronidazol	1. n=10 de 100 (10%) 2. No realizado 3. n=15 de 100 (15%)
Nitin Suresh Fating	1. Amoxicilina con ácido clavulánico 2. Amoxicilina 3. Metronidazol	1. n=4 de 20 (20%) 2. n=4 de 20 (20%) 3. No realizado
V. Yuvaraj	1. Penicilina 2. Clindamicina 3. Metronidazol	1. n=6 de 123 (4.87%) 2. n= 3 de 123 (2.43%) 3. No realizado
Masato Narita	No se menciona	
Neelam Shakya	1. Amoxicilina/ácido clavulánico (1000/200 mg) 2. Metronidazol 500 mg/100 ml	1. n=0 de 104 (0%) 2. n=0 de 104 (0%)
Amit Shah	1. Amoxicilina con ácido clavulánico Amoxicilina Ceftriaxona Amikacina Moxifloxacino	1. n=16 de 91 (17.6%) 2. n=44 de 91 (48.4%) 3. n=3 de 91 (3.3%) 4. n=2 de 91 (2.2%) 5. n=5 de 91 (5.49%)
Sebastian A	1. Amoxicilina + 2. metronidazol	1. n=117 de 125 (93,6%) 2. n=21 de 96 (21.87%)
Weise H	1. Cefuroxima 2. Ampicilina + 3. Sulbactam	1. n=3 de 16 (19%) 2. n=2 de 16 (13%) 3. No realizado
Kang SH	1. No se menciona	1. No realizado

Tabla 23. Fármacos de uso empírico común y su resistencia encontrada.

Sólo cuatro de los artículos describen etiología y el cuadro clínico. Encontramos, como era de esperar, a la caries como principal factor etiológico para el desarrollo de un proceso infeccioso, seguida de otras alteraciones como: pericoronitis, periodontitis o infecciones post extracción. El cuadro clínico observado incluye principalmente: trismus, disfagia y disnea como características de éste, pudiendo haber o no alguno de éstos y fiebre. Los síntomas anteriormente descritos fueron considerados para brindar atención hospitalaria. (Tabla 24). ^{31, 34, 38, 41, 44}

Tabla 24. Etiología y cuadro clínico asociado a infecciones odontológicas		
Autor (es) del artículo	Etiología	Cuadro clínico
Stevo Matijević	No se menciona	Inflamación Linfoadenitis regional Trismus Fiebre
R. Sanchez	Caries: 51 casos (33,8%) Post extracción: 18 casos Pericoronitis: 9 casos	Trismus (40 mm) 35,1%; disfagia 23,2%; odinofagia; disnea; fiebre
V. Yuvaraj	Post extracción en 107 de 2140 casos	No se menciona
Neelam Shakya	Caries: 65 casos (53,27%) Pericoronitis: 36 casos (29,51%) Periodontitis: 21 casos (17,2%)	Trismus (40 mm) 41% Fiebre 40% Disfagia 29% Disnea 7%
Weise H	No se menciona	Trismus (40 mm) Disfagia Disnea

Tabla 24. Referente a la etiología y cuadro clínico.

Para fines prácticos de esta investigación, nos basamos en la clasificación bacteriana realizada por Bergey en su *Bergey's Manual of determinative bacteriology* de 1957, con sus respectivas actualizaciones y corroborando la localización correcta de estas apoyándonos en textos como Murray (2017). *Microbiología médica*. y Carroll Karen C., H. A. (2016). *Microbiología Médica de. Jawetz, Melnick y Adelberg*. Agrupamos las bacterias reportadas en los artículos revisados, en 3 grupos: aerobias, anaerobias y facultativos, de acuerdo a sus características metabólicas e incluyendo datos sobre su identificación a través de la tinción de gram. Cabe destacar que, en algunos estudios clasifican a las bacterias anaerobias facultativas como: aerobias, por ejemplo, los ***Staphylococcus*** y ***Streptococcus*** en los artículos de: Amit Shah, Bahl R., Neelam Shakya, Nitin Suresh Fating, R. Sánchez ^{34, 36, 37, 41, 42}. Sin embargo, para sus pruebas de susceptibilidad se respetó la manera en que fueron clasificadas por estos

autores debido a que, es posible que bajo estas condiciones se haya realizado su cultivo, por lo tanto, sólo se reclasificarán en los apartados de incidencia de las bacterias encontradas.

Para el primer grupo de bacterias aerobias encontramos que el organismo más frecuentemente aislado fue el diplococo gramnegativo *Neisseria* (f=249). En segundo lugar, tenemos a *Corynebacterium* (n = 11) y *Pseudomonas* (n = 20) (Tabla 25).

Bacterias aerobias mayormente aisladas en infecciones odontológicas				
Bacteria	Subespecie	n	Tinción Gram	Núm. de referencia al artículo
<i>Neisseria</i>	Total	249	Negativo	34, 35, 41, 44, 45
	<i>Neisseria subflavia</i>	2	Negativo	44
	Otras especies de <i>Neisseria</i>	255	Negativo	34,35, 41,45
<i>Pseudomonas</i>	Total	20	Negativo	36, 38, 42, 45
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	Negativo	36, 38, 42, 45
<i>Corynebacterium</i>	Total	11	Positivo	33, 36, 38, 41

Tabla 25. Clasificación bacteriana para bacterias aerobias de acuerdo a (Murray Patrick R., 2017)

(Carroll Karen C., 2016) (M., 2014) (Breed Robert, 1957).

En cuanto al segundo grupo, las bacterias anaerobias, el género gramnegativo *Prevotella* es el más frecuentemente aislado con 122 cepas en total. Seguido tenemos a los cocos grampositivo *Peptostreptococcus* (n = 69) y *Bacteroides* (n = 56). (Tabla 26).

Bacterias aerobias mayormente aisladas en infecciones odontológicas				
Bacteria	Subespecie	n	Tinción Gram	Núm. de referencia al artículo
<i>Prevotella</i>	Total	122	Negativo	33, 34, 35, 36, 41, 44
	<i>Prevotella oralis</i>	15	Negativo	35
	<i>Prevotella intermedia</i>	13	Negativo	35
	<i>Prevotella oris</i>	5	Negativo	44
	Otras <i>Prevotella</i>	89	Negativo	33, 34, 36, 41
<i>Bacteroides</i>	Total	56	Negativo	33, 36, 37, 38, 41, 43
<i>Fusobacterium</i>	Total	19	Negativo	37, 39, 41
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	16	Negativo	39, 41
	Otras <i>Fusobacterium</i>	3	Negativo	37
<i>Peptostreptococcus</i>	Total	69	Positivo	33, 36, 38, 43
<i>Actinomyces</i>	Total	20	Positivo	31, 34, 38, 43, 44
	<i>Actinomyces meyeri</i>	3	Positivo	44
	Otros <i>Actinomyces</i>	17	Positivo	31, 34, 38, 43

Bacterias aerobias mayormente aisladas en infecciones. (Continuación).				
Bacteria	Subespecie	n	Tinción Gram	Núm. de referencia al artículo
<i>Propionibacterium</i>	Total	9	Positivo	34, 38, 39
	<i>Propionibacterium acnés</i>	5	Positivo	34, 39
	<i>Otro propionibacterium</i>	4	Positivo	38
<i>Peptococcus</i>	Total	1	Positivo	38

Tabla 26. Clasificación bacteriana para bacterias anaerobias de acuerdo a (Murray Patrick R., 2017) (Carroll Karen C., 2016) (M., 2014) (Breed Robert, 1957).

Para el grupo de bacterias facultativas el género de mayor frecuencia fueron los cocos grampositivos, ***Streptococo (n = 2126)***, de los cuales la principal variante observada fue la **α -hemolítica** (n = 2100). Las 2 variedades identificadas más frecuentemente fueron *S. mitis* con n = 68 y *S. anginosus (milleri)* con n = 36. Seguidos del género *Streptococo* encontramos a los ***Staphylococcus*** con n=143, del cual resaltan las variantes *S. Aureus* con n=66 y *S. Epidermidis* con n=6. Finalmente, en el grupo facultativo tenemos a ***Klebsiella (n=74)***. (Tabla 27).

Bacterias facultativas mayormente aisladas en infecciones odontológicas				
<i>Streptococos (n=2126) Grampositivos</i>				
Bacteria		N	Tinción Gram	Núm. de referencia al artículo
<i>S. α-hemolítico</i>	Total	2100	Positivo	31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 41, 42, 43, 44, 45
	<i>S. Mitis</i>	68	Positivo	35, 38
	<i>S. anginosus (milleri)</i>	36	Positivo	32, 35
	<i>S. sanguis</i>	18	Positivo	38
	<i>Otros S. viridans</i>	251	Positivo	31, 33, 34, 36, 41, 42, 43, 44
	<i>No especificado</i>	1727	Positivo	33, 37, 45
<i>S. β-Hemolítico</i>	Total	2	Positivo	37
<i>S. no especificados</i>	Total	24	Positivo	37
<i>Staphylococcus (n=143) Grampositivos</i>				
Bacteria		N	Tinción Gram	Núm. de referencia al artículo
<i>S. coagulasa positivos</i>	Total	66	Positivo	32, 36, 37, 41, 42, 43
	<i>S. aureus</i>	66	Positivo	32, 36, 37, 41, 42, 43
<i>S. coagulasa negativos</i>	Total	77	Positivo	31, 36, 43, 44, 45
	<i>S. epidermidis</i>	6	Positivo	44
	<i>Otros S. coagulasa negativos</i>	71	Positivo	31, 36, 43, 45
<i>Enterococcus (n=38) Grampositivos</i>				
Bacteria		n	Tinción Gram	Núm. de referencia al artículo
<i>Enterococcus faecalis</i>	Total	38	Positivo	31, 38, 41, 44, 45

Bacterias facultativas mayormente aisladas en infecciones (Continuación).				
<i>Klebsiella</i> (n=74) Gramnegativos				
Bacteria		n	Tinción Gram	Núm. de referencia al artículo
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Total	70	Negativo	39, 42, 45
Otras <i>Klebsiella</i>	Total	4	Negativo	31
<i>Escherichia</i> (n=22) Gramnegativos				
Bacteria		n	Tinción Gram	Núm. de referencia al artículo
<i>Escherichia coli</i>	Total	22	Negativo	32, 33, 38, 41, 42, 44, 45

Tabla 27. Clasificación bacterias facultativas (Murray Patrick R., 2017) (M., 2014) (Breed Robert, 1957).

Además de las bacterias anteriormente mencionadas, se consideró revisar los artículos en los cuales se hacía mención al cultivo de bacterias pertenecientes al complejo rojo de Socransky, sin embargo, muy pocas bacterias de este grupo fueron identificadas, siendo la única variante el cocobacilo gramnegativo ***Porphyromonas*** (n=13), la ***P. gingivalis*** (n=4)^{33, 36, 37, 41, 44}. (Tabla 28).

Bacterias del complejo rojo de Socransky aisladas (Anaerobios gram negativo)			
Bacteria		N	Núm. de referencia al artículo
<i>Porphyromonas</i> (Cocobacilo)	Total	13	33, 37, 44
	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	4	33, 36, 37, 41, 44
	<i>Tannerella forsythia</i>	0	
<i>Treponema</i> (Espiroqueta)	<i>Treponema denticola</i>	0	

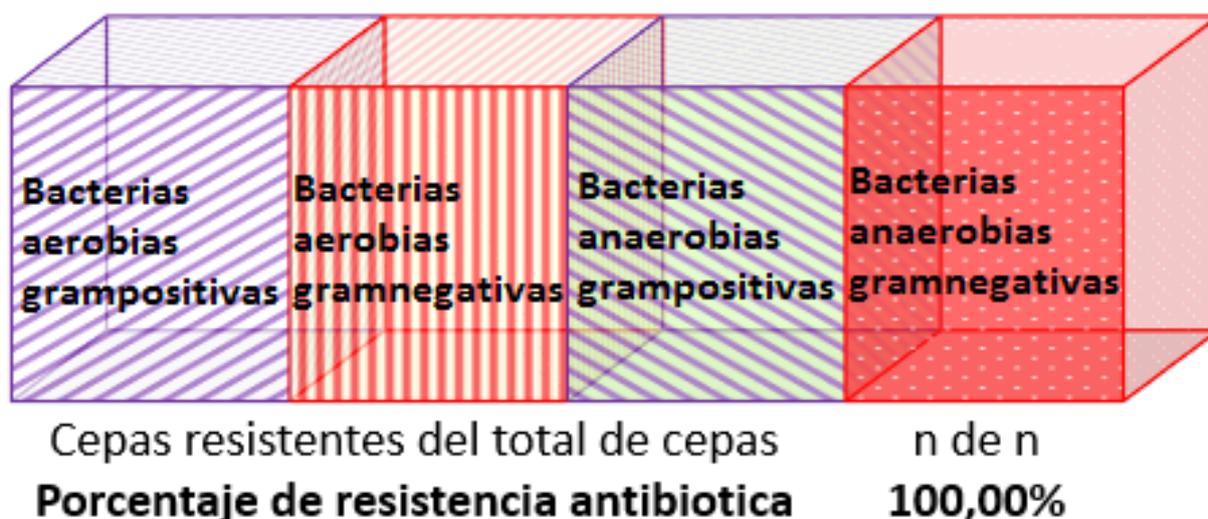
Tabla 28. Bacterias del complejo rojo de Socransky aisladas.

Susceptibilidad y resistencia antibiótica (Resultados)

Debido a que no en todos los artículos describen detalladamente el metabolismo (aerobio y anaerobio) o la tinción (gramnegativo y grampositivo) de las bacterias cultivadas, separamos en 2 grupos de artículos la información, el primer grupo con aquellos artículos que describen metabolismo y tinción y el segundo para aquellos que sólo hacen mención de cuanto fue el porcentaje de resistencia total. Para describir los resultados obtenidos del primer grupo de artículos se decidió elaborar esquemas con colores distintivos por familia farmacológica y que contuviesen los datos necesarios sobre resistencia y el número de cepas sobre las cuales se probó el medicamento. En cada esquema se presenta un color distintivo por familia de fármaco, se tomaron en

cuenta datos de estudios que, por lo menos, cumplieran con el reporte de las características microbiológicas como si eran aerobios grampositivo y gramnegativo, anaerobios grampositivo y gramnegativo, a excepción del metronidazol y la eritromicina, los cuales sólo cuentan con 2 columnas, sin embargo, se tomaron en cuenta por la frecuencia con la que son considerados en la terapia antibiótica en la práctica odontológica (Ver figuras 16 y 17).

En resumen, la resistencia encontrada y calculada en porcentaje se realizó a partir de la suma del número de cepas cultivadas y el número de cepas resistentes, mismas que posteriormente se dividieron sobre el número total de cepas para calcular su porcentaje. El esquema presenta 4 columnas (barra), cada una representa (de izquierda a derecha) a las bacterias aerobias grampositivas, aerobias gramnegativas, anaerobias grampositivas y anaerobias gramnegativas, cada uno con sus propios valores obtenidos mediante el cálculo descrito anteriormente. Del lado derecho de cada nombre del fármaco se presentan los números de las referencias a artículos que fueron considerados durante la revisión y contienen información útil o hacen mención del fármaco. Cabe señalar que el porcentaje presentado representa las **cepas resistentes, no específicamente cuales fueron susceptibles o medianamente susceptibles** (Ver figuras 16 y 17).

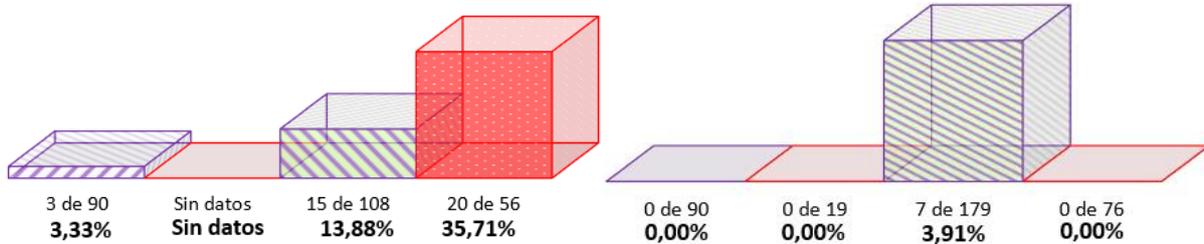


Debajo se encuentra el Nombre del fármaco (Explicación)

Figura 16. Clasificación bacteriana

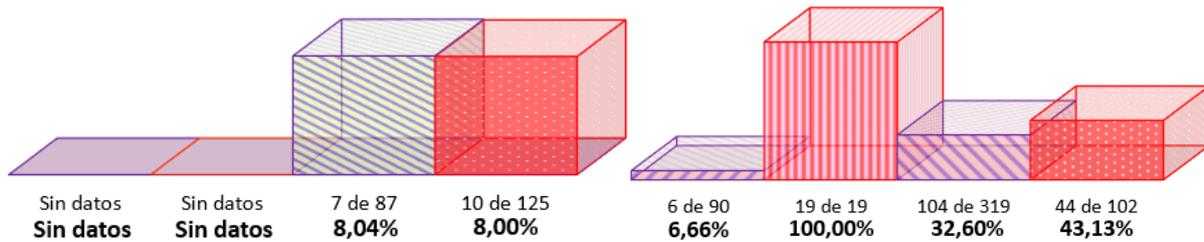
Gráficos de resistencia antibiótica en artículos que son descritos el metabolismo y tinción bacteriana (Figura 17)

β -lactámicos



Amoxicilina (31,32,33,39)

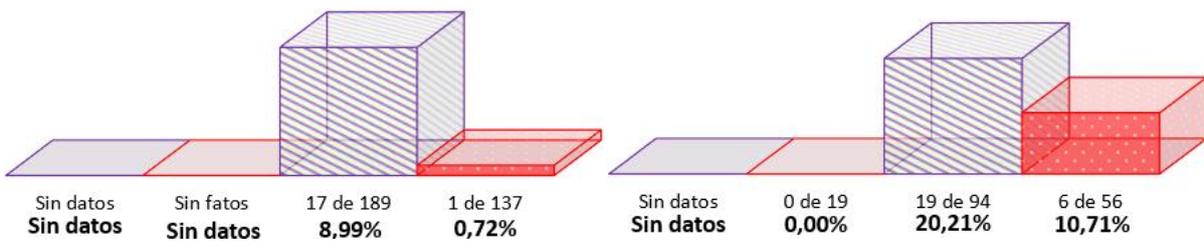
Amoxicilina con ácido clavulánico (32,33,35,41).



Cefotaxima (32,41,45).

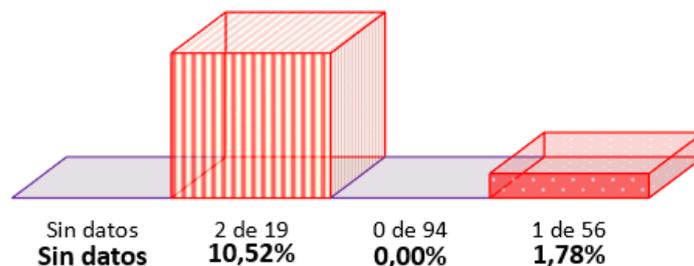
Penicilina G (32,33,35,40,45).

Quinolonas



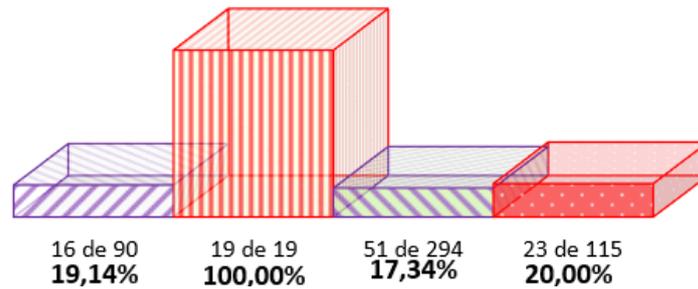
Ciprofloxacino (39,41,45).

Levofloxacino (35).



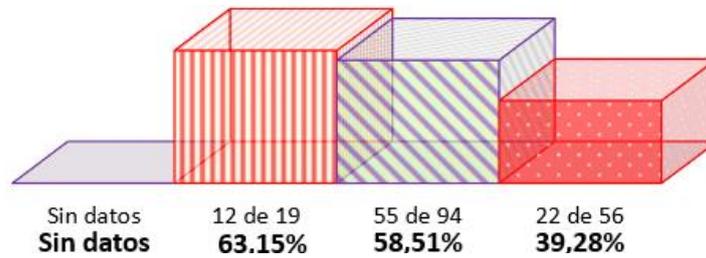
Moxifloxacino (35)

Lincosamidas



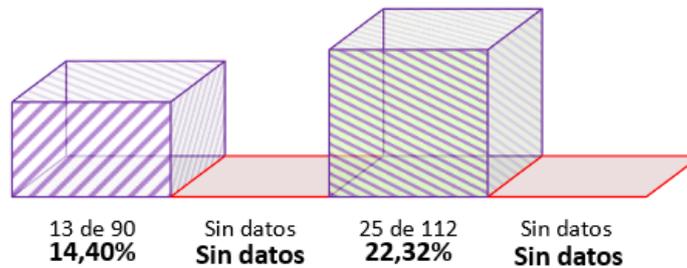
Clindamicina (33,35,39,41,45).

Tetraciclinas



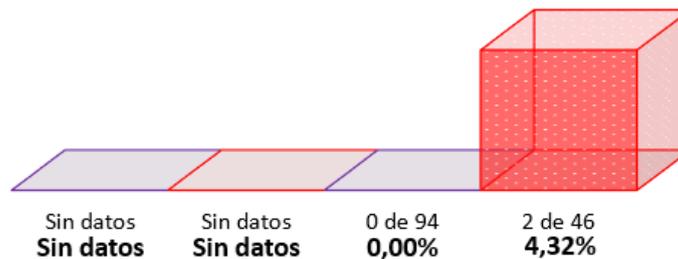
Doxiciclina (35).

Macrólidos



Eritromicina (33,45).

Nitroimidazoles



Metronidazol, anaerobios (33,41).

Figura 17. Esquemas de resistencia dividido por metabolismo y tinción.

De acuerdo con estos resultados, podemos afirmar que la amoxicilina con ácido clavulánico fue el fármaco de elección contra bacterias aerobias y anaerobias, gramnegativo y grampositivo. Debido a la poca frecuencia de bacterias resistentes, que sólo fue observada en las anaerobias grampositivas. En cuanto a el fármaco que presentó más resistencia bacteriana fue la doxiciclina, que presentó porcentajes de resistencia considerablemente elevados entre los 40% (n=56) y 60% (n=19), exceptuando para las aerobias grampositivas, para estas en ningún estudio se realizaron pruebas de susceptibilidad (Figura 17).

Los siguientes fármacos en presentar elevada resistencia observada fueron la penicilina G y luego la clindamicina. Los cultivos reportaron bacterias aeróbicas gramnegativas que fueron resistentes en todos los casos a la penicilina G y la clindamicina, sin embargo, la muestra es demasiado pequeña (n=19). Para el caso de la Penicilina G, los organismos anaeróbicos grampositivo mostraron un valor de resistencia de 32.6% (n=319), mientras que el 43.13% (n=102) de los anaerobios gramnegativo fue resistente, los aerobios grampositivos sólo el 6.66% (n=90) fue resistente. En el caso de la clindamicina, las bacterias anaerobias grampositivas presentaron una resistencia del 17.34% (n=249), las anaerobias gramnegativas del 20%(n=115) y las aerobias grampositivas del 19.14%(n=90). Para el caso de la amoxicilina que es un fármaco de uso muy común en odontología, observamos que la resistencia se localiza principalmente en organismos anaerobios, y mayormente en anaerobios gramnegativos con un 35.71% (n=56). (Figura 17)

Para el segundo grupo de artículos seleccionados, fueron tomados en cuenta aquellos en los cuales se realizó identificación de bacterias con sus respectivas pruebas de susceptibilidad y resistencia, pero no se describe detalladamente la información referente a si se presenta en determinadas bacterias y sólo se generalizar en si hubo o no resistencia, pues se consideró información relevante y posiblemente comparable con la de aquellos artículos en los cuales si se realizó la distinción de éstas. Para su elaboración al igual que en los primeros resultados, se sumó el número total de cepas totales y sumando las resistentes, para posteriormente dividir las resistentes sobre el número total de cepas y obteniendo un porcentaje de resistencia. El primer punto resaltable de esto, fueron las diferencias que existieron en cuanto a la mayor variedad

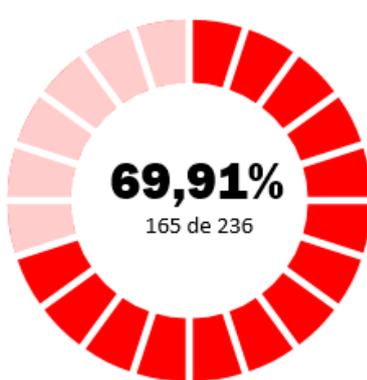
de fármacos puestos a prueba; los gráficos (Ver figura 18) muestran un porcentaje global con la información del número de cepas cultivadas en la parte inferior, y al igual que los gráficos anteriores, siguen el patrón de color por familia farmacológica. Los 3 fármacos para los que se describe una menor resistencia bacteriana fueron linezolid (0% de 145 cepas), imipenem (0.9% de 111 cepas) y amikacina (1.98% de 101 cepas) respectivamente. Por el contrario, los fármacos que presentaron mayor número de cepas resistentes fueron gentamicina (79.59% de 245 cepas), amoxicilina (69.91% de 231 cepas) y eritromicina (57.93% de 387 cepas). Otros fármacos utilizados comúnmente en odontología son la amoxicilina con ácido clavulánico para la que se reportó el 14.21% de cepas resistentes de 221 cepas cultivadas, clindamicina con 22.45% cepas resistentes de 481 cepas cultivadas y penicilina G 13.40% cepas resistentes de 194 cepas cultivadas, el metronidazol sólo fue probado en bacterias anaerobias mostró un 18.36% de cepas resistentes de 196 cepas cultivadas. (Figura 18). Todos los resultados presentados a continuación, al igual que los gráficos de resultados anteriores, seguirán el código de color propuesto para la presentación de resultados (Ver figura 18).

Gráficos de resistencia antibiótica en artículos que no se describen el metabolismo o tinción bacteriana (Figura 18).

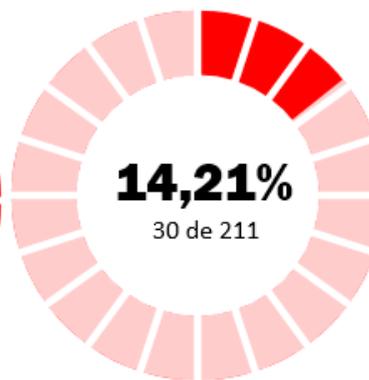
β-lactámicos		Aminoglucósidos		Lincosamidas	
Glucopéptidos		Macrólidos		Quinolonas	
Tetraciclina		Oxazolidinonas		Nitroimidazoles	



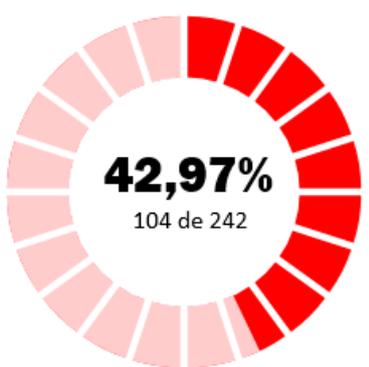
Amikacina (37,42).



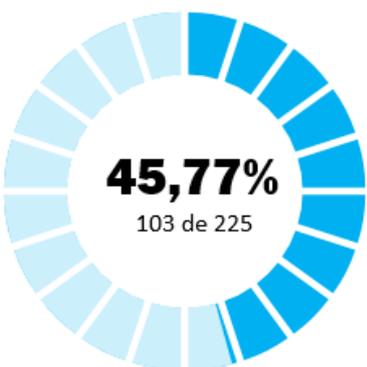
Amoxicilina (37, 42, 43)



Amoxicilina/Acido clavulánico (36,37,42)



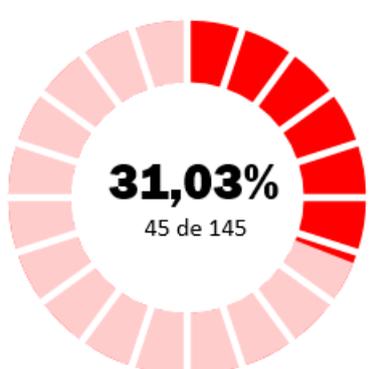
Ampicilina (34, 36, 44).



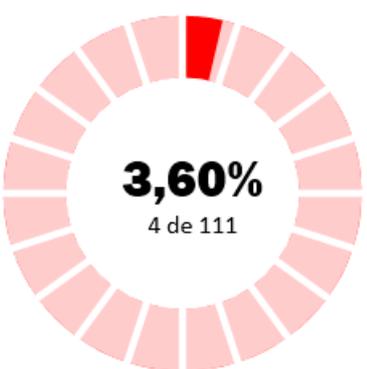
Azitromicina (36, 43).



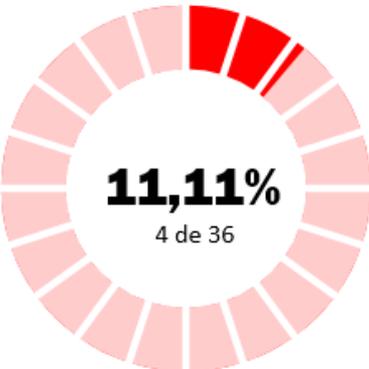
Cefixima (37, 38, 43).



Cefotaxima (37, 43).



Ceftriaxona (37, 42).



Cefuroxima (37, 44).

Gráficos de resistencia antibiótica en artículos que no se describen el metabolismo o tinción bacteriana, continuación. (Figura 18).

β-lactámicos		Aminoglucósidos		Lincosamidas	
Glucopéptidos		Macrólidos		Quinolonas	
Tetraciclina		Oxazolidinonas		Nitroimidazoles	

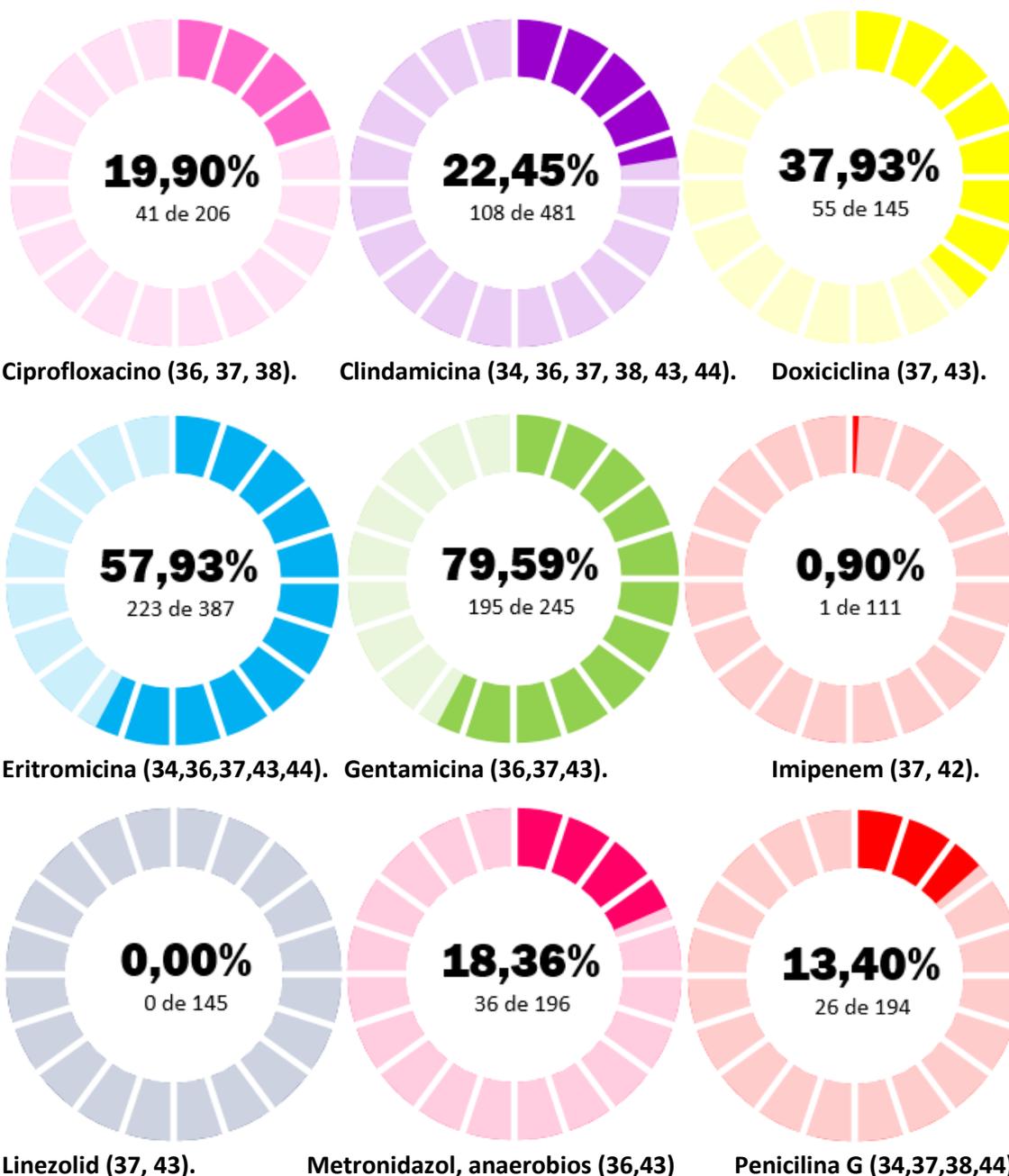


Figura 18. Esquema que muestra porcentaje de resistencia bacteriana.

Discusión

Al momento de tratar pacientes con infecciones odontogénicas, podemos optar por utilizar un antibiótico de manera empírica y realizar un drenaje quirúrgico previo a la llegada de los resultados del cultivo bacteriano, con su respectivo antibiograma, no obstante, el cultivo de bacterias y su susceptibilidad antibiótica son procedimientos no omisibles (TR, 2011) (Neelam Shakya, 2018). La penicilina ha sido considerada tradicionalmente como el antibiótico de primera elección para el tratamiento de las infecciones odontogénicas (Ellison, 2009), su uso es controversial debido al aumento de reportes de pacientes alérgicos a la penicilina y el aumento del número de cepas microbianas resistentes, en nuestro estudio encontramos que, en los artículos revisados, se reportan a los β -lactámicos como el grupo de fármacos mayormente utilizados como de primera elección, sin embargo, la resistencia desarrollada por parte de las bacterias a este fármaco, pone en duda su uso como tratamiento de primera elección (Kang SH, 2019), en los artículos revisados ^{32, 33, 35, 40, 45} se encontró un 100% (n = 19) de resistencia antibiótica en microorganismos aerobios gramnegativos, 43.13% (n = 102) en anaerobios gramnegativos y 32.6% (n = 319) en anaerobios grampositivos, este aumento no es nuevo y concuerda con el reportado por revisiones sistemáticas realizadas anteriormente por Martin JR, 2017 y estudios similares (Gordon y Connelly 2003; Akst et al. 2005; Flynn et al. 2006; Rega et al. 2006; Flynn 2011; Moghimi et al. 2013; Walia et al. 2014; Singh et al. 2014; Farmahan et al. 2015; Heimet al. 2017; Liau et al. 2018; Shakya et al. 2018).

Además de la penicilina, se administra clindamicina en el tratamiento de este tipo de infecciones, debido a su mayor tasa de absorción, una mayor concentración en el hueso, un espectro de acción más amplio, sin embargo, al igual que en el caso de la penicilina, se encontraron porcentajes altos de resistencia en microorganismos aerobios para: clindamicina (19.14% grampositivos y 100% para gramnegativos) y doxiciclina (63.15% gramnegativos) ^{33, 35, 39 41, 45}; las bacterias anaerobias cultivadas de muestra de infecciones odontogénicas fueron resistentes a doxiciclina en porcentajes altos (55.81% grampositivos y 39.28% gramnegativos) ³⁵ también a la amoxicilina (13.88% grampositivos y 35.71% gramnegativos) ^{31, 32, 33, 39} y clindamicina (17.34% grampositivos y 20% gramnegativos) ^{33, 35, 39, 41, 45}. La aparición de cepas resistentes a clindamicina coincide con estudios realizados anteriormente que han

demostrado un incremento abrumador y muy acelerado de cepas resistentes (Lewis et al. 1995; Gordon et al. 2002; Seppälä et al. 2003; Smith et al. 2004) Sin embargo, la resistencia *in vitro* no implica necesariamente resistencia *in vivo*, particularmente en infecciones mixtas₄₂ en las cuales, mientras una especie bacteriana sea sensible a la penicilina, todo el complejo patógeno pueda convertirse en no patógeno₄₂. Artículos como (Kuriyama T A. E., 2005) informaron de que los resultados clínicos no habían cambiado, mostrando una buena respuesta clínica por parte de los betalactámicos incluso cuando el 37,5% de los microorganismos recogidas de sus pacientes eran resistentes a la penicilina.

Es posible observar una mejora clínica con la eliminación del foco infeccioso₄₂, que es el drenaje quirúrgico, en algunos artículos se reporta (Stevo Matijević, et al. (2009) y Belasy, Hairam (2003)), que este fue suficiente para observar una mejoría con respuesta inmunitaria favorable, sin embargo, asegurar que con el tratamiento quirúrgico será suficiente no es posible, se debe considerar la etapa en la que se encuentra la infección, basándonos en los signos y síntomas que se presentan y apoyados de una radiografía con posibles pruebas de vitalidad pulpar, pudiendo dar paso a la necesidad de una terapia farmacológica de apoyo (Stevo Matijević, 2009) (Al-Belasy FA, 2003), además, se observó resistencia a los antibióticos utilizados empíricamente al momento de la admisión al compararlo con el antibiograma de los cultivos realizados al momento de la admisión en los artículos de (Sebastian A, 2019) y (Amit Shah, 2018) a la amoxicilina en un 93,6% (n=117 de 125) y un 48.4% (n=44 de 91) respectivamente. Para el caso de la clindamicina, (R. Sánchez, 2011) y (Sobottka I, 2011) encontraron una resistencia del 42.8% (n=54 de 126) y 37.86% (n=64 de 169) respectivamente. Sin embargo, en todos los artículos en los que se encontró resistencia bacteriana *in vitro* a determinado antibiótico hubo recuperación de los pacientes sin presentar complicaciones, es posible que a pesar de presentar resistencia bacteriana se observe mejoría al eliminar el foco infeccioso. Anteriormente, se había sustentado en revisiones sistemáticas realizadas que la utilización de fármacos es sólo de apoyo y posterior a la eliminación del foco infeccioso (Martins JR, 2017).

Observamos que la amoxicilina con ácido clavulánico sigue siendo una opción viable en el tratamiento de infecciones odontogénicas, ya que sólo se reportar una

resistencia de bacteriana anaerobias grampositivas para este fármaco del 3.71% (n=179) ^{32, 33, 35, 41}. Por otra parte, al Moxifloxacino se reportó resistencia de microorganismos aerobios gramnegativos de 10.52% (n=19) y de anaerobios gramnegativos de 1.78% (n=56). Algunos autores sugieren sustituir a la clindamicina por el moxifloxacino en pacientes alérgicos a penicilinas debido a su espectro más amplio y por ser de una sola administración al día. (R. Sánchez, et. Al. (2011) Poesch et. Al. (2010)).

Algunos artículos no mencionaron que grupos de bacterias específicos fueron resistentes, en estos, al fármaco que reportaron una menor resistencia total fue el Linezolid con 0% (n=145) ^{37, 43}, seguido de Imipenem con 0.9% (n=111) ^{37, 42} y Amikacina con 1.98% (n=101) ^{37, 42}. A estos fármacos se encontró muy baja resistencia y su recomendación es apoyada por algunos autores (Amit Shah, et. Al. (2018) y A. Sebastian, et. Al (2019)), sin embargo, su uso debe ser limitado a infecciones severas. Otros fármacos sobre los que se observó poca resistencia antibiótica fueron Ceftriaxona con 3.6% (n=111) ^{37, 42} y Cefuroxima con 11.11% (n=36) ^{37, 44}.

Finalmente, encontramos que las infecciones odontogénicas se localizaron con mayor frecuencia en mandíbula y el diente más involucrado es el tercer molar inferior ^{34, 36, 37, 38}. El espacio submandibular es el más frecuentemente reportado como afectado, tanto en afectaciones de múltiples espacios ^{33, 41, 43}, como aquellas que afectaban únicamente un espacio ^{33, 36, 37, 41, 42}. Las bacterias más reportadas fueron los **Estreptococos (n=2126)**, principalmente la variante **α-hemolítica** (n=2192), seguidos por **Neisseria** (n=249) y **Staphylococcus** (n=143), sin embargo, al ser las muestras obtenidas por diferentes métodos (Hisopos o aspiración) pudo haber una selección no deseada de bacterias aerobias o anaerobias influenciada por la presencia de oxígeno durante su transporte y crecimiento (Walia IS, 2014) (Kang SH, 2019).

Nuestro estudio presenta posibles fuentes de sesgo, al igual que otras revisiones sistemáticas realizadas, se incluyen: sesgo de publicación (los estudios no publicados fueron no buscado), sesgo de idioma (sólo artículos en inglés se revisaron), y el sesgo subjetivo, porque sólo los autores revisaron y seleccionaron los artículos. No existieron las condiciones de aleatorización ideales por cuestiones éticas al no administrar un

placebo y seleccionar a los participantes en los estudios, algunos autores sugieren el uso de la escala de (Jadad AR, 1996), la cual evalúa si fue aleatorio doble ciego así como si alguien abandonó el estudio, sin embargo, los estudios solamente mencionan ser aleatorios pudiendo haber asignación inadecuada retiros o abandonos, y ninguno declaró un plan de análisis de intención de tratamiento pudiendo limitar el desarrollo de un metaanálisis y por lo que su uso es meramente informativo y no aporta información que pudiese indicar sesgo en los resultados. Además, la mala calidad artículos y la incapacidad de obtener información importante (particularmente, relacionados con los datos de resultados) llevó a la omisión de estudios que de otra manera podrían haber sido incluido. Hubo inconsistencias en los diseños de las investigaciones, las poblaciones mixtas, en algunos estudios, la justificación para incluir a los pacientes no estaba clara. Los anteriores fueron limitantes que otros autores habían tenido en la elaboración de revisiones sistemáticas de temas similares (Martins JR, 2017) (TR, 2011) (Matthews DC, 2003).

Consideramos que nuestro estudio permite identificar de manera didáctica cuales son los fármacos que presentan mayor resistencia y sobre qué tipo de bacterias se localiza. Además de resaltar la importancia de la eliminación del foco de infección limitando el uso de fármacos a infecciones severas. La constante actualización del clínico requiere que la bibliografía sea evaluada constantemente, para corroborar que sigue vigente el uso de determinados medicamentos en el manejo de las infecciones de origen dental, siempre sustentando la información en evidencia científica que presente una metodología adecuada que asegure su calidad.

Surge la duda de ¿hasta qué punto un fármaco sobre el cual ya ha sido observada resistencia microbiana, puede ser útil en el tratamiento de infecciones? o ¿si la recuperación depende casi enteramente de la eliminación del foco infeccioso?; es obligatorio ponderar la calidad sobre la cantidad en ensayos clínicos que, al seguir una metodología definida, permitan realizar análisis de mayor calidad.

Conclusión

La prescripción de fármacos como sustituto de la intervención quirúrgica de una infección dental resulta irracional, pues, además de causar un riesgo innecesario al paciente de presentar reacciones anafilácticas, se pueden desarrollar infecciones odontogénicas potencialmente mortales, destrucción de la flora comensal con la consiguiente selección y crecimiento excesivo de microorganismos resistentes a la mayoría de fármacos, las bacterias más frecuentemente reportadas fueron los ***Streptococos*** ($n=2126$), principalmente la variante **α -hemolítica** ($n=2192$), seguidos por ***Neisseria*** ($n=249$) y ***Staphylococcus*** ($n=143$), además, se encontró que los fármacos más utilizados de manera empírica en el tratamiento de infecciones odontogénicas siguen siendo la **amoxicilina** (con y sin ácido clavulánico), **clindamicina** y **metronidazol**. Es evidente la necesidad de promover una prescripción basada en evidencia y de manera racional, limitándola a infecciones de rápida propagación, pacientes inmunocomprometidos o con anomalías sistémicas y aquellos en los que haya una infección concomitante. El apoyo de una terapia antibiótica empírica es sólo necesario en este tipo de pacientes y aquellos en los que la progresión de la infección ya pone en riesgo la vida del paciente o afecta algún espacio de manera importante, en este caso la usaremos y será remplazada, ajustándola de acuerdo a los resultados de los cultivos y pruebas de sensibilidad antibiótica. Los 3 fármacos para los cuales se encontró menor resistencia bacteriana antibiótica fueron **linezolid**, **imipenem** y **amikacina**, sin embargo, su uso debe ser limitado para evitar generar resistencia a estos mismos, pues como se ha mencionado, el desuso de determinados fármacos durante cierto tiempo puede ayudar a recuperar un poco de su efectividad clínica. Por el contrario, los fármacos con mayor resistencia bacteriana antibiótica fueron la **penicilina G**, **clindamicina**, **doxaciclina** y **amoxicilina**; en cambio, la amoxicilina en combinación con ácido clavulánico tiene buenos resultados en el tratamiento de infecciones odontológicas frente a bacterias aerobias y anaerobias, tanto grampositivo como gramnegativo con una baja resistencia bacteriana antibiótica. Reiteramos de manera encarecida la importancia de la eliminación del foco de infección, el tratamiento farmacológico debe limitarse sólo a aquellos casos que se consideren de gravedad o de alta susceptibilidad a rápida progresión.

Bibliografía

1. Brunton Laurence L., H.-D. R. (2019). *Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. (13ª Edición. ed.). México: Editorial McGraw-Hill. Treatment Guidelines from The Medical Letter. (2013). *The medical letter*, 65-74.
2. A., M. T. (2009). *Cirugía Oral y Maxilofacial*. México: Editorial Manual Moderno.
3. Abbott, S. (2007). *Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas, and other Enterobacteriaceae. Manual of clinical microbiology. Ed 9*. Washington, DC.: American Society of Microbiology Press.
4. Acharya A, C. T. (2019). Species-Level Salivary Microbial Indicators of Well-Resolved Periodontitis: A Preliminary Investigation. *Front Cell Infect Microbiol*.
5. Achermann Y, G. E. (2014). Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev.* .
6. Afridi FI, Z. M. (2014). Inducible clindamycin resistance in Staphylococcus species. . *J Coll Physicians Surg Pak.*, 481.
7. Al-Belasy FA, H. A. (2003). The efficacy of azithromycin in the treatment of acute infraorbital space infection. *J Oral Maxillofac Surg* , 310-316.
8. Alexander, S. B. (2013). The Concise Guide to Pharmacology 2013/14: G Protein-Coupled Receptors. *British Journal of Pharmacology*, 1459–1581.
9. Arias C, C. G. (2010). Manilgement of multidrug-resistant enterococcal infections. *Clin Microbiol Infect*, 555-562.
10. Bjarnsholt T, B. K. (2018). Biofilm formation - what we can learn from recent developments. *J Intern Med*, 332-345.
11. Breed Robert, M. E. (1957). *Bergey's Manual of determinative bacteriology*. Baltimore. Estados Unidos: The Williams and Wilkins Co.
12. Brennan CA, G. W. (2019). Fusobacterium nucleatum - symbiont, opportunist and oncobacterium. *Nat Rev Microbiol.*, 156-166.
13. Brunton Laurence L., H.-D. R. (2019). *Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. (13ª Edición. ed.). México: Editorial McGraw-Hill.
14. C. Heinea, A. G. (2018). Identificación y sensibilidad a los antimicrobianos de aislados de estreptococos del grupo viridans provenientes de pacientes internados en un hospital universitario de la ciudad de Buenos Aires. *Asociacion Argentina de Microbiología*, 26-31.
15. Cachovan G, B. R. (2011). Comparative efficacy and safety of moxifloxacin and clindamycin in the treatment of odontogenic abscesses and inflammatory infiltrates: a phase II, double-blind, randomized trial. . *American Society for Microbiology*, 1142–1147.
16. Calderón Peñalver Pablo Arnaldo, R. M. (2016). Angina de Ludwig. Presentación de un caso. . *Rev.Med.Electrón*, 87-96.
17. Candan ED, A. N. (2015). Klebsiella pneumoniae: characteristics of carbapenem resistance and virulence factors. *Acta Biochim Pol*.

18. Carlos, V. R. (2004). Celulitis maxilofaciales. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 126-138.
19. Carroll Karen C., H. A. (2016). *Microbiología Médica de. Jawetz, Melnick y Adelberg*. México, D.F.: McGRAW-HILL/INTERAMERICANA EDITORES.
20. Chiapasco, M. (2015). *Tácticas y técnicas en cirugía oral*. Venezuela: AMOLCA.
21. De Conto Ferdinando, D. B. (2013). Maxillary Sinusitis of Odontogenic Origin. Surgical Diagnosis and Treatment. *Int. J. Odontostomat.*, 421-426.
22. Dioguardi M, A. M. (2020). Prevalence of the Genus Propionibacterium in Primary and Persistent Endodontic Lesions: A Systematic Review. *J Clin Med*.
23. Doğan M, B. B. (2010). Identification of anaerobic bacteria isolated from various clinical specimens and determination of antibiotic susceptibilities. *Mikrobiyol Bul*.
24. Dunn SJ, C. C. (2019). The evolution and transmission of multi-drug resistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: the complexity of clones and plasmids. *Curr Opin Microbiol.*, 51-59.
25. Eick S, P. s. (1999). Antimicrobial susceptibility of anaerobic and capnophilic bacteria. *Int J Antimicrob Agents*, 41-46.
26. Ellison, S. J. (2009). The role of phenoxymethylpenicillin, amoxicillin, metronidazole and clindamycin in the management of acute dentoalveolar abscesses – a review. *British Dental Journal*, 357-362.
27. Flores Muñoz Brenda Arely, L. C. (2014). Uso de antibióticos en adultos hospitalizados en el HGZ24. *Instituto Mexicano del Seguro Social*, 4.
28. Flores-Jara Pamela, M. R. (2018). Tratamiento regenerador pulpar en casos de necrosis pulpar con Dens Evaginatus: Reporte de casos. . *Canal Abierto. Revista de la sociedad de endodoncia de Chile*, 12-17.
29. Flórez J., A. J. (2014). *Farmacología humana*. Bacerlona, España: Elsevier.
30. Gay Escoda, C. (2015). *Tratado de cirugía bucal* (1er edición (Reimpresión) ed., Vol. 2). España: Ergon.
31. Stevo Matijević, Zoran Lazić, Nada Kuljić-Kapulica, Zorka Nonković. (2009). Empirical antimicrobial therapy of acute dentoalveolar abscess. *Vojnosanit Pregl*. Belgrado, Serbia, 544–550.
32. Laith Hussein Al-Qamachi, Hiba Agab, Jeremy McMahon, Alistair Leanord, Nicholas Hammersley. (2010). Microbiology of odontogenic infections in deep neck spaces: A retrospective study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. Reino Unido, 37–39.
33. Paul W. Poeschl, Ludwig Spusta, Guenter Russmueller, Rudolf Seemann, Alexander Hirschl, Ellen Poeschl, Clemens Klug, and Rolf Ewers. (2010). Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. Austria, 151-156.

34. R. Sanchez, E. Mirada, J Arias, J.R. Paño, M. Burgueño. (2011). Severe odontogenic infections: Epidemiological, microbiological and therapeutic factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. España, 670-676.
35. Sobottka I, Wegscheider K, Balzer L, Böger RH, Hallier O, Giersdorf I, Streichert T, Haddad M, Platzer U, Cachovan G. (2011). Microbiological Analysis of a Prospective, Randomized, Double-Blind Trial Comparing Moxifloxacin and Clindamycin in the Treatment of Odontogenic Infiltrates and Abscesses. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Alemania, 2565–2569.
36. Bahl R, Sandhu S, Singh K, Sahai N, Gupta M. (2014). Odontogenic infections: Microbiology and management. *Contemp Clin Dent*. India, 307–311.
37. Nitin Suresh Fating, D. Saikrishna, G. S. Vijay Kumar, Sujeeth Kumar Shetty, M. Raghavendra Rao. (2014). Detection of Bacterial Flora in Orofacial Space Infections and Their Antibiotic Sensitivity Profile. *J. Maxillofac. Oral Surg*. India, 525–532.
38. V. Yuvaraj. (2015). Maxillofacial Infections of Odontogenic Origin: Epidemiological, Microbiological and Therapeutic Factors in an Indian Population. *Indian Journal Otolaryngol Head Neck Surg*. India, 396–399.
39. Masato Narita, Takahiko Shibahara, Nobuo Takano, Rie Fujii, Katsuji Okuda and Kazuyuki Ishihara. (2016). Antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from periapical periodontitis lesions. *Bull Tokyo dent Coll*. Tokyo, Japón, 133-142.
40. Plum Ann W., Mortelliti Anthony J., Walsh Ronald E. (2018). Microbial flora and antibiotic resistance in odontogenic abscesses in Upstate New York. *ENT-Ear, Nose & Throat Journal*. E.U.A., 27-31.
41. Neelam Shakya, Divashree Sharma, Vilas Newaskar, Deepak Agrawal, Sanket Shrivastava, Rashi Yadav. (2018). Epidemiology, Microbiology and Antibiotic Sensitivity of Odontogenic Space Infections in Central India. *J Maxillofac Oral Surg*. India, 324-331.
42. Amit Shah, Vikas Ramola¹, Vijay Nautiyal. (2018). Aerobic microbiology and culture sensitivity of head and neck space infection of odontogenic origin. *National Journal Of Maxillofacial Surgery*. India, 56–61.
43. Sebastian A, Antony PG, Jose M, Babu A, Sebastian J, Kunnilathu A. (2019). Institutional microbial analysis of odontogenic infections and their empirical antibiotic sensitivity. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. India, 133-138.
44. Weise H, Naros A, Weise C, Reinert S, Hoefert S. (2019). Severe odontogenic infections with septic progress - a constant and increasing challenge: a retrospective analysis. *Weise et al. BMC Oral Health*. Alemania, 1-6.
45. Kang SH, Kim MK. (2019). Antibiotic sensitivity and resistance of bacteria from odontogenic maxillofacial abscesses. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. Corea, 324-331.
46. Gorvitovskaia A, H. S. (2016). Interpreting Prevotella and Bacteroides as biomarkers of diet and lifestyle. *Microbiome*.
47. Graves DT, C. J. (2019). The Oral Microbiota Is Modified by Systemic Diseases. *J Dent Res*, 148-156.

48. Gustavo, K. (1983). *Cirugía Bucomaxilofacial*. México: Médica Panamericana.
49. Han, W. (2015). Fusobacterium nucleatum: a commensal-turned pathogen. *Curr Opin Microbiol*.
50. Henderson., H. P. (2016). *Rang and Dale's Pharmacology* (8 Edición. ed.). España: Elsevier.
51. Hernández Aranda, J. A. (2011). Correlación de hallazgos por radiología convencional y tomografía computada en la extensión mediastinal secundaria a absceso profundo de cuello: utilidad de la radiografía de tórax. *Anales de Radiología México* , 167-173.
52. Higgins JP, G. S. (2011). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. *The Cochrane Collaboration*, 197-255.
53. Hupp James, E. I. (2014). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. Barcelona, España.: Elsevier.
54. Igoumenakis D, G. G. (2014). Severe Odontogenic Infections: Causes of Spread and Their Managment. 2013 Oct 11 [Epub ahead of print. *Surgical Infections*, 64-68.
55. Ike, Y. (2016). Pathogenicity of Enterococcus. *ihon Saikingaku Zasshi*.
56. Jadad AR, M. R. (1996). Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* , 1-12.
57. Jang J, H. H. (2017). Environmental Escherichia coli: ecology and public health implications-a review. *J Appl Microbiol*, 570-581.
58. Joaquín F., L.-M. (2004). Etiología, clasificación y patogenia de la patología pulpar y periapical. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 52-62.
59. Johansson L, e. a. (2010). Getting under the skin: the immunopathogenesis of Streptococcus pyogenes deep tissue infections. *Clin Infect Dis* , 58-65.
60. Johnson D, e. a. (2010). The human immune response to streptococcal extracellular antigens: clinical, diagnostic, and potential pathogenetic implications. *Clin Infect Dis*, 481-490.
61. Jung Cook, H. (2010). Uso racional de antibióticos en México. *Rev Mex Cienc Fam.* , 5-6.
62. Kilbas I, C. I. (2018). Antimicrobial resistance of Enterococcus isolates in Turkey: A meta-analysis of current studies. *. J Glob Antimicrob Resist.*, 26-30.
63. KL., R. (2009). Essentials of Pharmacoeconomics. *American Journal of Pharmaceutical Education*.
64. Könönen E, W. W. (2015). Actinomyces and related organisms in human infections. *Clin Microbiol Rev*.
65. Kunz R, V. G. (2007). Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials. *. Cochrane Database of Systematic Reviews*.
66. Kuriyama T, A. E. (2005). An outcome audit of the treatment of acute dentoalveolar infection: Impact of penicillin resistance. *Br Dent J*.

67. Kuriyama T, W. D. (2007). Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to. *Oral Microbiol Immunol*, 285-258.
68. Larsen, J. (2017). The immune response to Prevotella bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunology.*, 363-374.
69. Lopardo H, P. S. (2015). *Manual de Microbiología Clínica*. Argentina : Asociación Argentina de Microbiología.
70. López-Fernández R., T.-R. J.-R. (2016). Las infecciones odontogénicas y sus etapas clínicas. *Acta Peditr Mex.*, 302- 305.
71. Lugo, A. F. (2014). Angina de Ludwig. Reporte de 2 casos. . *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 177-181.
72. M., T. P. (2014). *Bailey & Scott's. Diagnostic Microbiology*. Saint Louis Misuri. Estados Unidos: Elsevier.
73. Martin RM, B. M. (2018). Colonization, Infection, and the Accessory Genome of Klebsiella pneumoniae. *Front Cell Infect Microbiol*.
74. Martins JR, C. O. (2017). Use of Antibiotics in Odontogenic Infections: What Is the Best Choice? A Systematic Review. . *The J Oral Maxillofac Surg. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 1-11.
75. Matthews DC, S. S. (2003). Emergency management of acute apical abscesses in the permanent dentition: a systematic review of the literature. *J Can Dent Assoc*.
76. McDowell A, P. S. (2013). Propionibacterium acnes in human health and disease. *Biomed Res Int*.
77. Moazzam AA, R. S. (2015). Intracranial bacterial infections of oral origin. *J Clin Neurosci*.
78. Mühlhauser, M. (2013). Eikenella corrodens. *Rev Chilena Infectol*.
79. Murray Patrick R., R. K. (2017). *Microbiología médica*. México: ELSEVIER.
80. Mylonas A, e. a. (2010). Cerebral abscess of odontogenic origin. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 63.
81. Newton Gordon, C. S. (2003). Management of head and neck infections in the immunocompromised patient. *Oral and maxillofacial surgery clinics*, 103-130.
82. Ogle, O. E. (2017). Odontogenic infections. *Dental Clinics of North America.*, 235-252.
83. Olson RP, e. a. (2009). Antibiotic resistance in urinary isolates of E. coli from college women with urinary tract infections . *Antimicrob Agents Chemother*, 1285–1286.
84. Organization, W. H. (2010). International statistical classification of diseases and related health problems. *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data*, 2(10th).
85. Peñalver, P. A. (2016). Angina de Ludwig. Presentación de un caso. . *Revista Médica Electrónica*, 87-96.

86. Pizza M, R. R. (2015). *Neisseria meningitidis*: pathogenesis and immunity. *Curr Opin Microbiol.*, 68-72.
87. Procacci Pasquale, Z. A. (2017). Odontogenic orbital abscess: a case report and review of literature. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 271-279.
88. Qadri F, e. a. (2005). Enterotoxigenic *Escherichia coli* in developing countries: epidemiology, microbiology, clinical features, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev*, 465-483.
89. Quillin SJ, S. H. (2018). *Neisseria gonorrhoeae* host adaptation and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*, 226-240.
90. R., E. J. (2009). *Oídos, Nariz, Garganta y Cirugía de Cabeza y Cuello. Tercera Edición*. México: Editorial Manual Moderno.
91. Ramírez C. Lugo E. Castro. M, V. A. (2008). Empiema y mediastinitis como complicación de absceso profundo del cuello. . *Medicina Interna de México*, 79-86.
92. Ramsey MM, F. M. (2016). *Staphylococcus aureus* Shifts toward Commensalism in Response to *Corynebacterium* Species. *Front Microbiol*.
93. Rigvava S, K. S. (2019). IDENTIFICATION AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY PATTERNS OF *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*. *Georgian Med News.*, 149-153.
94. Rodríguez Calzadilla Orlando, P. P. (2009). Celulitis Facial Odontogénica como Urgencia en Estomatología. *Revista de Ciencias Médicas La Habana*, 15.
95. Rouphael NG, S. D. (2012). *Neisseria meningitidis*: biology, microbiology, and epidemiology. . *Methods Mol Biol*.
96. Sakko M, T. L.-R. (2016). Microbiology of Root Canal Infections. *Prim Dent J.*, 84-89.
97. Schrag S, S. A. (2004). Easing the burden: characterizing the disease burden of neonatal group B streptococcal disease to motivate prevention. *Clin Infect Dis*, 1209-1211.
98. Signat B, R. C. (2011). *Fusobacterium nucleatum* in periodontal health and disease. *Curr Issues Mol Biol.*, 25-36.
99. Socransky SS, H. A. (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *Clin Periodontol journal*, 25:134-44. .
100. Socransky SS, H. A. (2005). Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000*, 135-187.
101. Stollerman G, D. J. (2008). The importance of the group A *Streptococcus* capsule in the pathogenesis of human infections: a historical perspective. *Clin Infect Dis*, 1038-1045.
102. TR, F. (2011). What are the antibiotics of choice for odontogenic infections, and how long should the treatment course last? . *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.*, 519-536.
103. Ureña., J. L. (2002). *Microbiología Oral. 2da Edición*. México: McGrawHill. Interamericana.
104. Velasco M. Ignacio, S. N. (2012). Principios para el tratamiento de infecciones odontogénicas con distintos niveles de complejidad. *Rev. Chilena de Cirugía*, 586-598.

105. Vielkind P, J. H. (2015). Prevalence of Actinomyces spp. in patients with chronic periodontitis. *Int J Med Microbiol.* .
106. Vigliarolo L, G. L. (2018). Susceptibility of Streptococcus pyogenes isolated from invasive infections to trimethoprim-sulfamethoxazole. *Medicina (B Aires)*, 311-314.
107. Walia IS, B. R. (2014). Microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections of odontogenic origin. . *J Maxillofac Oral Surg*, 16-21.
108. Walker MJ, B. T. (2014). Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group A Streptococcus. *Clin Microbiol Rev*, 264-301.
109. Wexler AG, G. A. (2017). An insider's perspective: Bacteroides as a window into the microbiome. . *Nat Microbiol.*
110. Yolanda Jiménez, J. V. (2004). Odontogenic infections, complications systemic manifestation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal Suppl*, 139-147.
111. Yoshiko, H. H. (2009). *Odontología preventiva*. México: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES.
112. Zhao H, C. M. (2017). Variations in oral microbiota associated with oral cancer. *Sci Rep*.

Anexos

Infecciones localizadas				
	Signos y síntomas	¿Está en peligro la vida del paciente o algún órgano?	¿Requiere drenaje quirúrgico?	¿Requiere terapia farmacológica?
Edema (inoculación)	Lesión sólo apreciable radiográficamente, bordes mal definidos, dolor agudo localizado, posible movilidad dental del diente afectado.	No	No, sólo tratamiento de conductos	No
Celulitis (Flemón)	Lesión en tejido blando que presenta zona eritematosa consistencia firme, elástica, bordes mal definidos, dolor agudo diseminado, ausencia de pus	No, pero es posible una complicación	No, sólo tratamiento de conductos	Posiblemente, si hay implicación de las vías
Absceso	Dolor circunscrito de menor intensidad, presencia de masa fluctuante con márgenes bien definidos y contenido purulento.	No; puede formarse una fístula	SI	Posiblemente, si hay implicación de las vías
Infecciones diseminadas				
Celulitis difusa (Angina de Ludwig)	Proceso séptico grave de tejido blando que involucra bilateralmente a los espacios submandibulares, sublingual y submentonianos, de rápida progresión, genera inflamación, supuración y necrosis	SI	SI	SI
Mediastinitis	Poco frecuente muy grave, hay alteración de los signos vitales, fiebre elevada mayor a 38º, leucocitosis y disnea, con dolor retroesternal agudo o torácico, puede haber obstrucción de la vía aérea	SI	SI	SI
Sinusitis	Presenta infección respiratoria de vías aéreas superiores acompañado de dolor dental con sensibilidad dolorosa infraorbitaria a la palpación, dolor facial o cefalea, secreción nasal y tos nocturna.	SI	No hay drenaje, pero si abordaje quirúrgico	SI

Anexo 1. Tabla guía rápida para tratamiento de infecciones de origen dental, sin embargo, cada caso necesita una valoración de otros aspectos (Cond. Sistémicas, localización, etc.)