

**Uso de antibióticos en infecciones odontogénicas. Una revisión sistemática de la literatura.
Use of antibiotics in odontogenic infections. A systematic review of the literature.**

Karen Michelle Armijos Chiriboga

Odontóloga, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador. Residente de Patología y Cirugía Bucal, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.
Correo electrónico: Kmichelle.armijosc@javeriana.edu.co

Jourgen Alfonso Galvis Herrera

Odontólogo, Universidad Santo Tomás, Bucaramanga, Colombia. Residente de Patología y Cirugía Bucal, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.
Correo electrónico: Galvisj.o@javeriana.edu.co

Silvia Barrientos Sánchez

Odontóloga Universidad Nacional de Colombia, especialista en Estomatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Magíster en Microbiología, profesora actual de posgrado y pregrado Pontificia Universidad Javeriana.
Correo electrónico: Barrien@javeriana.edu.co

Titulillo

Manejo de infecciones odontogénicas

Uso de antibióticos en infecciones odontogénicas. Una revisión sistemática de la literatura.

RESUMEN

Antecedentes: Las infecciones odontogénicas representan más de la mitad de los procesos infecciosos de cabeza y cuello y se componen de una flora bacteriana mixta. Existe controversia en el tratamiento de estas ya que no se ha establecido una terapia antibiótica empírica, las mismas que al no ser tratadas de manera adecuada ponen en riesgo la vida del paciente. **Objetivos:** Determinar qué terapias antibióticas se usan para el manejo de infecciones cervicofaciales e identificar las bacterias más frecuentes con sus tasas de sensibilidad y resistencia. **Métodos:** Mediante la revisión sistemática de la literatura se incluyeron 17 artículos que cumplieran los criterios. **Resultados:** En los 17 artículos fueron evaluados 1308 pacientes con infecciones odontogénicas cervicofaciales tratados intrahospitalariamente, donde el promedio de estancia hospitalaria fue de 4 días. Las terapias antibióticas fueron encabezadas por amoxicilina más ácido clavulánico (230 pacientes), seguidas de ampicilina sulbactam (215 pacientes) y penicilina más metronidazol (135 pacientes). Tomaron 1118 muestras, principalmente compuestas por bacterias anaerobias (7 géneros con 879 especies), siendo la *Prevotella* el género más aislado (481 especies). Las bacterias aerobias (3 géneros con 467 especies) representadas mayormente por *Streptococcus spp.* (355 especies). Las bacterias anaerobias presentaron mayores tasas de sensibilidad frente al cefmetazol, imipenem y ampicilina sulbactam (100%). El *Streptococcus spp.* fue sensible al imipenem (96%), levofloxacino (87%) y ampicilina sulbactam (85%). **Conclusiones:** Las terapias antibióticas más usadas fueron amoxicilina/ácido clavulánico y ampicilina sulbactam. Las infecciones cervicofaciales se componen principalmente por bacterias anaerobias que requieren antibióticos de amplio espectro como el imipenem y ampicilina sulbactam.

Palabras claves: Aislamiento & purificación; antibióticos; bacterias aerobias; bacterias anaerobias; infección focal dental; microbiología; pruebas de sensibilidad bacteriana; resistencia a antibióticos; tratamiento farmacológico.

Use of antibiotics in odontogenic infections. A systematic review of the literature.

Abstract

Background: Odontogenic infections account for more than half of head and neck infectious processes and are composed of a mixed bacterial flora. There is controversy in the treatment of these since an empirical antibiotic therapy has not been established, the same ones that when not treated properly put the patient's life at risk. **Objectives:** To determine which antibiotic therapies are used for the management of cervicofacial infections and to identify the most frequent bacteria with their sensitivity and resistance rates. **Methods:** During the systematic review of the literature, 17 articles meeting the criteria were included. **Results:** In the 17 articles, 1308 patients with cervicofacial odontogenic infections treated intrahospitalary were evaluated, where the average hospital stay was 4 days. Antibiotic therapies were led by amoxicillin plus clavulanic acid (230 patients), followed by ampicillin sulbactam (215 patients) and penicillin plus metronidazole (135 patients). They sampled 1118 samples, mainly composed of anaerobic bacteria (7 genera with 879 species), with *Prevotella* being the most aisled genus (481 species). Aerobic bacteria (3 genera with 467 species) represented mostly by *Streptococcus spp.* (355 species). Anaerobic bacteria had

higher rates of sensitivity to cefmetazole, imipenem and ampicillin sulbactam (100%). *Streptococcus spp.* was sensitive to imipenem (96%), levofloxacin (87%) and ampicillin sulbactam (85%). **Conclusions:** The most used antibiotic therapies were amoxicillin/clavulanic acid and ampicillin sulbactam. Cervicofacial infections are mainly composed of anaerobic bacteria that require broad-spectrum antibiotics such as imipenem and ampicillin sulbactam.

Keywords: Anti-bacterial agents; aerobic bacteria; anaerobic bacteria; isolation & purification; focal infection, dental; drug resistance, microbial; microbial sensitivity tests; microbiology; drug therapy.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones odontogénicas son las más comunes de la región cervicofacial (1), siendo sus causas principales abscesos dentales, pericoronitis, enfermedad periodontal o necrosis pulpar (2). Dichas infecciones suelen ser autolimitadas y localizadas (3) que fácilmente pueden ser tratadas eliminando el foco infeccioso y con antibióticos de manera ambulatoria (4). No obstante, de no hacerlo de manera oportuna y/o correcta pueden diseminarse a espacios profundos del cuello requiriendo manejo intrahospitalario, incisión, drenaje, exodoncias en combinación de antibióticos administrados vía endovenosa, para acelerar la recuperación ya que se compromete la vida del paciente (1,3). Por lo tanto, es crucial establecer un tratamiento, ya que son fuente de futuras complicaciones como mediastinitis, obstrucción de la vía aérea, pericarditis o extensión intra o extracraneal (5).

La mayoría de las infecciones de cabeza y cuello de origen odontogénico son de naturaleza polimicrobiana y se caracterizan por presentar bacterias altamente virulentas (6). Siendo *Streptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Porphyromonas spp.* y *Fusobacterium spp.* las bacterias más aisladas, observándose actualmente una alta frecuencia de *Prevotella spp.* en los aislamientos (7, 8).

Aunque actualmente se cuenta con una amplia disponibilidad de antibióticos hay factores que interfieren en el manejo de las infecciones como lo son la elección del antibiótico, el retraso en el inicio de la terapia antibiótica, la presencia de comorbilidades en el paciente y los microorganismos responsables de la misma (9). Se suelen utilizar las penicilinas como primera elección, sin embargo, están siendo utilizadas cada vez más en combinación de inhibidores de betalactamasas (10), ya que la aparición de resistencia bacteriana resulta ser un desafío en el ámbito de la práctica clínica (11).

Como en la publicación de Rincón y colaboradores (12) donde realizaron un estudio observacional descriptivo sobre infecciones cervicofaciales en hospitales de IV nivel de Bogotá. Tomaron una muestra de 701 historias clínicas, de las cuales el 50,50% correspondían a casos de infecciones odontogénicas y con respecto a estas, la celulitis y absceso de boca fue la que se presentó en la mayoría de los pacientes en un 82,2% y el absceso odontogénico en un 16,67%. En el tratamiento antibiótico de las infecciones odontogénicas se puede observar una amplia variedad de terapias medicamentosas como la combinación de Penicilina G + Clindamicina en 202 pacientes (57,06%), seguido de Penicilina G en 75 pacientes (21,19%), Clindamicina en 23 pacientes (6,50%) y en cuarto lugar la Ampicilina Sulbactam en 10 pacientes (2,82%).

Con base en lo anterior, el objetivo de esta revisión sistemática de la literatura fue determinar qué terapias antibióticas se usan para el manejo de infecciones odontogénicas cervicofaciales, además, identificar cuáles son los microorganismos más frecuentes con sus respectivas tasas de sensibilidad y resistencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio se basó en una revisión sistemática de la literatura enfocada en el manejo antibiótico de las infecciones odontogénicas cervicofaciales y microorganismos frecuentes con sus respectivas tasas de resistencia.

Como criterios de inclusión se tuvieron en cuenta estudios como casos y controles, descriptivos, aleatorizados controlados doble ciego, revisiones sistemáticas y metanálisis, artículos publicados en inglés y español que no superaran los 20 años de haber sido publicados (2002-2022) y artículos de revistas o investigaciones de carácter científico basados en el manejo de infecciones cervicofaciales de origen odontogénico. En cuanto a criterios de exclusión, publicaciones realizadas en animales, reportes de caso, artículos publicados en otro idioma diferente al inglés o español que superaran los 20 años de haber sido publicados y artículos que incluían infecciones odontogénicas no cervicofaciales.

Se realizó la búsqueda de la literatura en las bases de datos como Embase, Medline, PubMed, SciELO y ScienceDirect, con el uso del operador booleano “AND” y combinación de palabras (Figura 1). Se utilizaron las siguientes palabras clave: “Cervicofacial odontogenic infection”, “Odontogenic infection”, “Odontogenic infection AND Staphylococcus”, “Odontogenic infection AND Fusobacterium”, “Odontogenic infection AND Microbiology”, “Odontogenic infection AND Streptococcus”, “Odontogenic infection AND Gentamicin”, “Odontogenic infection AND Ampicillin sulbactam”, “Odontogenic infection AND Cephalosporins”, “Odontogenic infection AND Clindamycin”, “Odontogenic infection AND Moxifloxacin”, “Odontogenic infection AND Peptostreptococcus”, “Odontogenic infection AND Penicillin”, “Odontogenic infection AND Metronidazole”, “Odontogenic infection AND Prevotella” y “Odontogenic infection AND Porphyromonas”.

Una vez seleccionados los artículos, se obtuvo la información como título, autores, revista, año de publicación, palabras clave, población estudiada (cantidad, características), intervención (tratamiento quirúrgico, cultivo, antibiograma), resultados y conclusiones. Estos datos fueron tabulados en un instrumento de recolección de datos en el programa Excel para finalmente realizar la evaluación del riesgo de sesgo.

BÚSQUEDA INICIAL	BASE DE DATOS					TOTAL
	PubMed	ScienceDirect	Medline	Embase	SciELO	
Cervicofacial odontogenic infection	20	1	20	1	2	44
Odontogenic infection AND Staphylococcus	4	14	15	5	0	38
Odontogenic infection AND Fusobacterium	10	16	18	0	0	44
Odontogenic infection AND Microbiology	40	25	19	5	1	90
Odontogenic infection AND Streptococcus	21	32	11	6	3	73
Odontogenic infection	45	9	10	4	3	71
Odontogenic infection AND Gentamicin	5	5	5	3	0	18
Odontogenic infection AND ampicillin sulbactam	10	8	3	1	0	22
Odontogenic infection AND cephalosporins	10	9	10	0	0	29
Odontogenic infection AND clindamycin	12	2	14	4	0	32
Odontogenic infection AND moxifloxacin	1	8	8	1	0	18
Odontogenic infection AND Peptostreptococcus	4	12	10	0	0	26
Odontogenic infection AND Penicillin	18	8	12	6	0	44
Odontogenic infection AND metronidazol	7	25	12	4	0	48
Odontogenic infection AND prevotella	7	19	10	2	1	39
Odontogenic infection AND porphyromonas	2	10	8	2	0	22
	216	203	185	44	10	658

Figura 1. Búsqueda inicial en 5 bases de datos mediante la combinación de palabras. Fuente: elaboración propia.

RESULTADOS

La búsqueda inicial en las bases de datos arrojó 658 artículos (Figura 1), los cuales fueron ingresados a una base de datos en el programa Mendeley. Luego los artículos entraron en una fase de eliminación, donde fueron excluidos los estudios duplicados (n= 431), de los cuales quedaron (n= 227). En la fase de selección, se excluyeron los estudios por título y resumen (n= 101) y se seleccionaron (n= 126). En la fase de inclusión, se excluyeron (n= 85) y se incluyeron por lectura de texto completo (n= 41). Finalmente, se excluyeron artículos que tuvieran un nivel de calidad muy bajo (n= 24) y se incluyeron al estudio un total de 17 artículos. En el siguiente diagrama de flujo se resume la búsqueda de la literatura por fases (Figura 2).

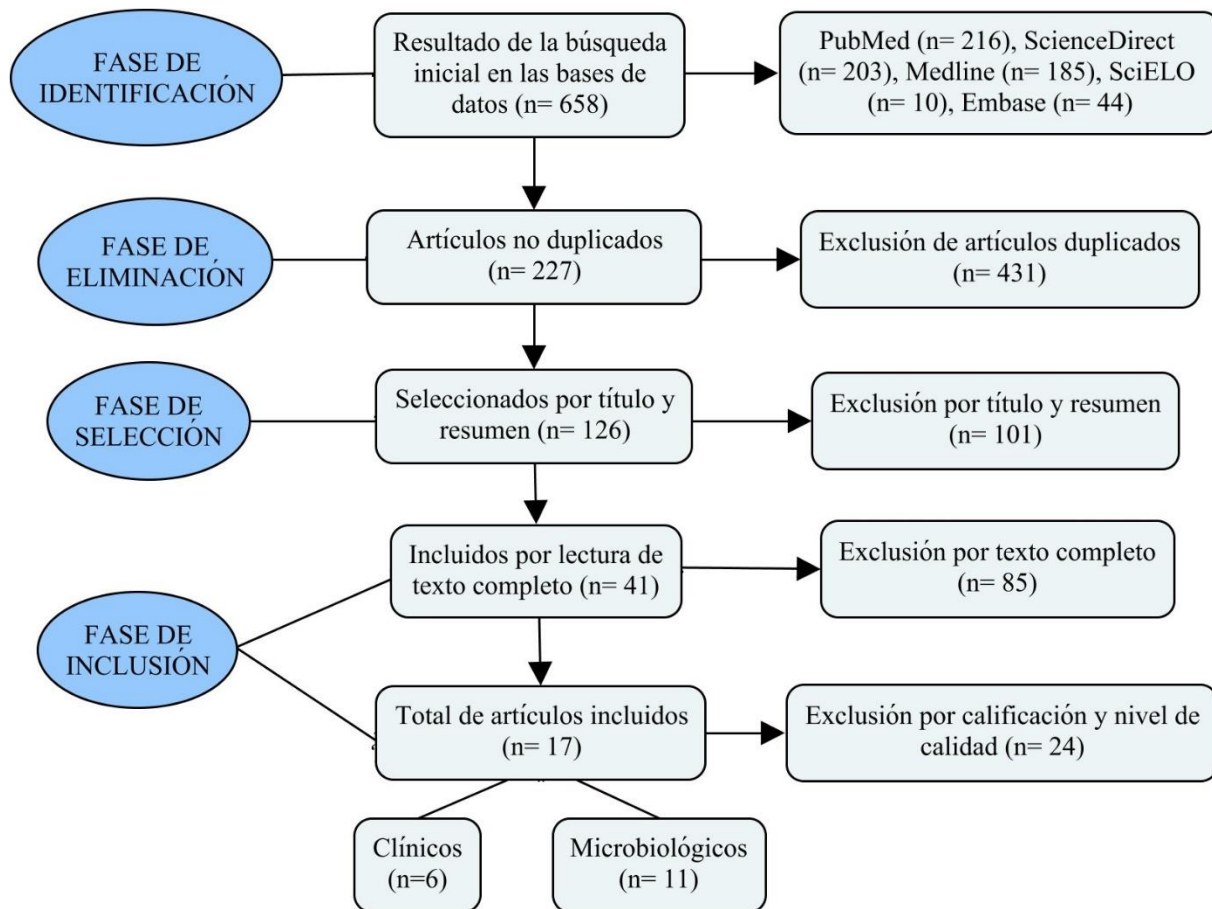


Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA que resume la búsqueda de la literatura por fases. Se incluyeron 17 artículos descriptivos que corresponden a estudios clínicos (n=6) y microbiológicos (n= 11). Fuente: elaboración propia.

En el presente estudio se incluyeron 17 artículos descriptivos que corresponden a estudios clínicos (n=6) y microbiológicos (n= 11), los cuales tenían un nivel de calidad bajo (confianza limitada) según el sistema GRADE.

Se encontraron 9 artículos que muestran cuáles son las terapias antibióticas más usadas para manejar la infecciones cervicofaciales de origen odontogénico. La muestra fue de 1308 pacientes con infecciones cervicofaciales de origen odontogénico y el promedio de estancia hospitalaria fue de 4 días. Las terapias antibióticas que se usan intrahospitalariamente para el manejo de las infecciones cervicofaciales de origen odontogénico están lideradas por la amoxicilina con ácido clavulánico (230 pacientes), seguidas de la ampicilina sulbactam (215 pacientes), la combinación de penicilina con metronidazol (135 pacientes), clindamicina (126 pacientes), penicilina (76 pacientes) y ceftriaxona (51 pacientes) (Figura 3).

AUTOR / AÑO	MUESTRA	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	ESTANCIA (DÍAS)	PENICILINA	PENICILINA G + METRONIDAZOL	CLINDAMICINA	AMOXICILINA + CLAVULÁNICO	CEFTRIAXONA	AMPICILINA SULBACTAM
Boyanova 2006	118	No menciona	3	24	52	0	0	0	0
Poeschl 2010	206	Incisión y drenaje en el 100% de los casos	8	0	0	37	160	0	0
Boyanova 2010	162	No menciona	0	15	0	0	0	0	0
Boffano 2012	112	Exodoncia e incisión y drenaje en el 3% de los casos	5,2	0	0	0	60	44	0
Gonçalves 2013	80	Incisión y drenaje en 18% de la población	4,4	9	32	0	0	7	0
Jansisyanont 2015	112	Incisión y drenaje en 90% de los casos	5,9	16	51	12	10	0	0
Heim 2019	248	Incisión y drenaje en el 100% de los casos	5	0	0	33	0	0	215
Ritwik 2020	64	Incisión y drenaje en el 8% de los casos	2,5	12	0	44	0	0	0
Heim 2020	206	Incisión y drenaje en el 100% de los casos	6	0	0	No menciona	0	0	No menciona
	1308		4,44444444	76	135	126	230	51	215

Figura 3. Antibióticos más usados para el tratamiento intrahospitalario de infecciones cervicofaciales. Fuente: elaboración propia.

Cabe mencionar que además de la terapia antibiótica, la mayoría de los estudios realizaron tratamiento quirúrgico tipo incisión y drenaje, excepto en el estudio de Boyanova 2006 y 2010 (10, 11) ya que no mencionan y se enfocan más en el estudio microbiológico. En el estudio de Heim 2020 (13), usaron ampicilina sulbactam y clindamicina como tratamiento antibiótico pero no mencionaron en cuántos pacientes fue usado cada antibiótico. Sin embargo, solo se incluyeron los 5 antibióticos más usados, por lo tanto no coincide el número total de pacientes (muestra) con la suma total de los antibióticos (además no todos los pacientes recibieron terapia antibiótica).

Solo Boffano, Heim y Singh mencionaron dosis, vía de administración y frecuencia. Boffano 2012 (3) menciona que una vez fueron hospitalizados los pacientes comenzaron terapia antibiótica intravenosa. 60 pacientes recibieron amoxicilina más ácido clavulánico (2,2 g cada 8 h durante 48 h, luego 2,2 g cada 12 h) y 44 pacientes recibieron ceftriaxona (2 g cada 12 h durante 48 h, luego 1 g cada 12 h). Mientras que los pacientes alérgicos a la penicilina recibieron metronidazol (500 mg cada 8 h durante 48 h, luego 500 mg cada 12 h). Heim 2019 y 2020 (1, 13), también mencionan dosis y frecuencia. Utilizaron principalmente ampicilina sulbactam, en pacientes con un peso corporal superior a 70 kg recibieron 3g 3 veces al día. Los niños fueron tratados con ampicilina sulbactam una dosis diaria de 150 mg por kg de peso corporal. Los pacientes alérgicos a la penicilina fueron tratados con clindamicina 600 mg 3 veces al día.

Singh 2021 (14) incluyó 71 pacientes pediátricos, de los cuales 70 estaban hospitalizados por infecciones cervicofaciales causadas por *Mycobacterium*. Los 71 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico tipo exodoncia. 29 pacientes (41%) recibieron terapia antibiótica por vía intravenosa. 27 casos de pacientes fueron tratados con terapia antibiótica compuesta por amikacina intravenosa (13–32 mg/kg/dosis 3 veces por semana con la dosis ajustada por monitoreo terapéutico de medicamentos) e imipenem (100 mg/kg/día divididos cada 8 horas) o cefoxitina (150 mg/kg/día divididos cada 8 horas) más azitromicina oral (10 mg/kg/día cada 24 horas) y clofazimina oral (7 mg/kg/semana). Dos casos de pacientes también recibieron un curso (10-14 días) de tigeciclina (1 mg/kg/dosis cada 12 horas). Los 70 casos de pacientes hospitalizados tuvieron un promedio de 8,5 días de hospitalización. De los 29 casos que recibieron terapia antibiótica, 13 experimentaron un mal funcionamiento del catéter central insertado periféricamente y 8 requirieron el reemplazo de la línea. Dos pacientes desarrollaron erupción urticaria severa a los β -lactámicos (1 imipenem, 1 cefoxitina) que requirieron desensibilización y omalizumab antes de continuar con su ciclo de tratamiento. 12 pacientes experimentaron neutropenia leve mientras tomaban antibióticos y 3 experimentaron neutropenia grave.

Se realizó la evaluación del riesgo de sesgo según el manual Cochrane, donde todos los artículos clínicos tuvieron alto riesgo de sesgo de selección porque no realizaron aleatorización de la muestra y se trataban de estudios retrospectivos. Para todos los estudios, el riesgo de sesgo tanto de realización como el de detección fue bajo porque si hubo conocimiento de los antibióticos usados. El sesgo de desgaste fue alto en Goncalves y colaboradores porque no mencionaban algunos antibióticos, también en Jansisyanont porque mencionaba vía de administración pero no mencionaba dosis ni frecuencia e igual Singh porque no fueron claros en cuantos pacientes usaron los antibióticos y en los demás estudios esta información fue poco clara. El riesgo de notificación fue poco claro en Jansisyanont y colaboradores porque no mencionaban en los pacientes complicados cual fue el manejo antibiótico y también en Ritwik y colaboradores porque no mencionaban si los pacientes mejoraron o tuvieron complicaciones con el tratamiento antibiótico recibido. Los artículos fueron calificados y evaluados como bajo, poco claro y alto (Tabla 1).

CLASIFICACIÓN DE SESGOS EN ESTUDIOS CLÍNICOS					
	Selección	Realización	Detección	Desgaste	Notificación
Goncalves 2013					
Jansisyanont 2015					
Singh 2021					
Boffano 2012					
Ritwik 2020					
Heim 2019					

Tabla 1. Clasificación de riesgo de sesgos en estudios clínicos. Fuente: elaboración propia.

Se identificaron cuáles son las bacterias más frecuentes en las infecciones odontogénicas cervicofaciales para la cual se tuvieron en cuenta 10 artículos de carácter microbiológico donde realizaron aislamientos bacterianos. Los métodos de identificación más empleados fueron el Sistema API Rapid ID 32 A en 3 artículos diferentes y MALDI-TOF en Zirk 2017, por otro lado, el método de aislamiento más usado fue Agar McConkey en 3 artículos y Agar Brucella en otros 2 artículos. Solo el estudio de Heim 2020 no mencionó el método de aislamiento o identificación (Figura 4 y 5).

Se incluyeron los 10 géneros bacterianos predominantes. Tomaron 1118 muestras de 1053 pacientes. Las bacterias se agruparon por género donde se aislaron en su mayoría bacterias anaerobias (7 géneros con 879 especies), dando como resultado 481 cepas de *Prevotella spp.*, 193 cepas de *Peptostreptococcus spp.*, 94 cepas de *Fusobacterium spp.* (Figura 4). Las bacterias aerobias (3 géneros con 467 especies) representadas mayormente por *Streptococcus spp.* (355 cepas) y *Staphylococcus spp.* (95 cepas) (Figura 5). Estudios como el de Boyanova 2010 (11) y Bancescu 2015 (15) solo aislaron *Prevotella spp.*

Autor / año	Método de aislamiento/identificación	Pacientes	Muestras	<i>Prevotella spp.</i>	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Porphyromonas spp.</i>	<i>Actinomyces spp.</i>	<i>Bacteroides spp.</i>	<i>Veillonella spp.</i>	<i>Fusobacterium spp.</i>
Kuriyama 2002	Agar Brucella HK.	93	93	0	67	0	8	0	7	0
Kuriyama 2002	Agar Brucella HK.	93	93	106	67	18	0	0	0	57
Boyanova 2006	API Rapid ID 32 A.	118	118	49	3	3	21	7	4	22
Boyanova 2010	API Rapid ID 32 A	162	165	192	0	0	0	0	0	0
Poeschl 2010	Agar Mc Conkey	206	180	25	11	1	0	6	0	3
Chunduri 2012	Agar McConkey.	68	68	38	23	6	0	4	2	12
Bancescu 2015	API Rapid ID 32 A	35	30	33	0	0	0	0	0	0
Zirk 2017	MALDI-TOF	40	40	3	0	0	0	2	4	0
Sebastian A 2019	Agar McConkey.	142	125	0	22	0	4	10	0	0
Heim 2020	No menciona	206	206	35	0	0	0	4	0	0
		1053	1118	481	193	28	33	33	17	94

Figura 4. Bacterias anaerobias predominantes aisladas de infecciones orofaciales y sus respectivos métodos de aislamiento o identificación. Fuente: elaboración propia.

Autor / año	Método de aislamiento/identificación	Pacientes	Muestras	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Corynebacterium spp.</i>
Kuriyama 2002	Agar Brucella HK.	93	93	47	0	0
Kuriyama 2002	Agar Brucella HK.	93	93	47	9	9
Boyanova 2006	API Rapid ID 32 A.	118	118	0	0	0
Boyanova 2010	API Rapid ID 32 A	162	165	0	0	0
Poeschl 2010	Agar Mc Conkey	206	180	73	25	3
Chunduri 2012	Agar McConkey.	68	68	41	8	5
Bancescu 2015	API Rapid ID 32 A	35	30	0	0	0
Zirk 2017	MALDI-TOF	40	40	21	7	0
Sebastian A 2019	Agar McConkey.	142	125	10	11	0
Heim 2020	No menciona	206	206	116	35	0
		1053	1118	355	95	17

Figura 5. Bacterias aerobias predominantes aisladas de infecciones orofaciales y sus respectivos métodos de aislamiento o identificación. Fuente: elaboración propia.

Es importante mencionar que las figuras 4 y 5 no representan la totalidad de las bacterias aisladas por los diferentes estudios, solo se mencionaron las 10 cepas más predominantes. Por lo tanto, aproximadamente el 65% de las infecciones odontogénicas cervicofaciales corresponden a bacterias anaerobias y el 35% a bacterias aerobias. De las bacterias anaerobias, un poco más de la mitad de las bacterias son del género *Prevotella* (55%), el 22% corresponde al género *Peptostreptococcus*, el 11% al género *Fusobacterium* y el restante (12%) se reparte entre los géneros *Porphyromonas*, *Actinomyces*, *Bacteroides* y *Veillonella*. Con respecto a las bacterias aerobias, el 76% corresponde al género *Streptococcus*, el 20% al género *Staphylococcus* y el restante (4%) corresponde al género *Corynebacterium*.

En las figuras 4 y 5 no se incluyó el estudio de Böttger 2021 (16) ya que sus resultados fueron presentados en porcentajes y medianas. Dicho estudio fue realizado en 50 pacientes de los cuales tomaron 50 muestras de pus que aislaron mediante secuenciación de amplicón 16S RNA. El mayor porcentaje de bacterias correspondía al género *Prevotella* (48%), seguido del género *Porphyromonas* (19%) y *Fusobacterium spp.* (15%).

Se identificó la resistencia y sensibilidad bacteriana de 6 géneros y se cruzó con los 9 antibióticos más testados, dicha información se extrajo de 7 artículos microbiológicos. Del cruce de los antibióticos betalactámicos con las bacterias aerobias como el *Streptococcus spp.* que presentó la más alta tasa de sensibilidad frente al imipenem (96%) y la mayor tasa de resistencia frente a la ampicilina (66%). Respecto al cruce de betalactámicos contra bacterias anaerobias, la *Prevotella*

spp. fue el género más predominante, con una alta tasa de susceptibilidad frente al cefmetazol, imipenem y ampicilina sulbactam (100%) y una alta tasa de resistencia frente a la penicilina (38%) y ampicilina (33%) (Figura 6 y 7).

En cuanto a los antibióticos no betalactámicos, la *Prevotella spp.* fue susceptible al metronidazol (100%) y resistente a la eritromicina (40%). En relación con la bacteria aerobia más testeada frente a los no betalactámicos, el género *Streptococcus*, tuvo la mayor tasa de sensibilidad frente a la levofloxacina (87%) y la mayor tasa de resistencia contra la clindamicina (58%) y eritromicina (56%) (Figura 8 y 9).

Bacterias	Penicilina %	Cefmetazol %	Imipenem %	Ampicilina %	Ampicilina sulbactam %
<i>Prevotella spp.</i>	271/439 62%	106/106 100%	106/106 100%	22/33 67%	49/49 100%
<i>Streptococcus spp.</i>	67/157 43%	34/94 36%	90/94 96%	40/116 34%	40/47 85%
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	85/90 94%	134/134 100%	134/134 100%	58/67 86%	67/67 100%
<i>Fusobacterium spp.</i>	68/84 81%	57/57 100%	57/57 100%	NT NT	15/15 100%
<i>Porphyromonas spp.</i>	19/24 79%	18/18 100%	18/18 100%	NT NT	NT NT
<i>Staphylococcus spp.</i>	3/20. 15%	NT NT	NT NT	1/20. 5%	NT NT

NT: no testeado

Figura 6. Tasas de sensibilidad de bacterias aisladas frente a antibióticos β -lactámicos. Fuente: elaboración propia.

Bacterias	Penicilina %	Cefmetazol %	Imipenem %	Ampicilina %	Ampicilina sulbactam %
<i>Prevotella spp.</i>	168/439 38%	0/106 0%	0/106 0%	11/33. 33%	0/49 0%
<i>Streptococcus spp.</i>	90/157 57%	60/94 64%	4/94. 4%	76/116 66%	7/47. 15%
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	5/90. 6%	0/134 0%	0/134 0%	9/67. 14%	0/67 0%
<i>Fusobacterium spp.</i>	16/84 19%	0/57 0%	0/57 0%	NT NT	0/15 0%
<i>Porphyromonas spp.</i>	5/24. 21%	0/18 0%	0/18 0%	NT NT	NT NT
<i>Staphylococcus spp.</i>	17/20. 85%	NT NT	NT NT	19/20. 95%	NT NT

NT: no testeado

Figura 7. Tasas de resistencia de bacterias aisladas frente a antibióticos β -lactámicos. Fuente: elaboración propia.

En general, de los antibióticos betalactámicos que tuvieron un buen desempeño fueron el imipenem y ampicilina sulbactam tanto contra bacterias aerobias como anaerobias. Por otro lado, la penicilina y ampicilina no fueron efectivas en general pero si lo fueron frente al género *Peptostreptococcus*. De todas las cepas, el género más resistente fue el *Staphylococcus spp.* contra la penicilina (85%) y ampicilina (95%) (Figura 6 y 7).

Bacterias	Clindamicina %	Eritromicina %	Levofloxacina %	Metronidazol %
<i>Prevotella spp.</i>	287/333 86%	23/38 60%	31/38 81%	274/274. 100%
<i>Streptococcus spp.</i>	86/204 42%	69/157 44%	77/88 87%	NT NT
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	90/90 100%	82/90 91%	84/90 89%	17/19 89%
<i>Fusobacterium spp.</i>	25/27 92%	8/12. 67%	3/12. 25%	16/17 94%
<i>Porphyromonas spp.</i>	6/6. 100%	5/6. 83%	5/6. 83%	NT NT
<i>Staphylococcus spp.</i>	4/20. 20%	3/20. 15%	NT NT	NT NT

NT: no testeado

Figura 8. Tasas de sensibilidad de bacterias aisladas frente a antibióticos no β -lactámicos. Fuente: elaboración propia.

Bacterias	Clindamicina %	Eritromicina %	Levofloxacina %	Metronidazol %
<i>Prevotella spp.</i>	46/333 14%	15/38 40%	7/38. 19%	0/274 0%
<i>Streptococcus spp.</i>	118/204 58%	88/157 56%	11/88. 13%	NT NT
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	0/90 0%	8/90. 9%	6/90. 11%	8/76. 11%
<i>Fusobacterium spp.</i>	2/27. 8%	4/12. 33%	9/12. 75%	1/17. 6%
<i>Porphyromonas spp.</i>	0/6 0%	1/6. 17%	1/6. 17%	NT NT
<i>Staphylococcus spp.</i>	16/20. 80%	17/20. 85%	NT NT	NT NT

NT: no testeado

Figura 9. Tasas de resistencia de bacterias aisladas frente a antibióticos no β-lactámicos. Fuente: elaboración propia.

En cuanto a los antibióticos no betalactámicos, cabe destacar la efectividad del metronidazol frente a bacterias anaerobias como *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.* y *Fusobacterium spp.* La resistencia bacteriana de los aerobios fue más alta en relación con los anaerobios, especialmente frente a la clindamicina como a la eritromicina. Sin embargo, la levofloxacina y el metronidazol tuvieron tasas de resistencia relativamente bajas tanto para aerobias como anaerobias (Figura 8 y 9).

Se realizó la evaluación del riesgo de sesgo en los estudios microbiológicos, donde el sesgo de selección, realización y detección fue bajo para todos los estudios. Por otro lado, el sesgo de desgaste fue alto en Boyanova 2010 porque solo aislaron *Prevotella* y también en Heim 2020 porque no mencionan método de identificación y fue poco claro en Poeschl 2010 porque el antibiograma solo lo realizaron en las bacterias más predominantes, como también en Boyanova 2006 porque mencionaba el grupo antibiótico pero no cual antibiótico en específico y Bottger 2021 porque no es clara la cantidad total de bacterias aisladas ya que los mencionan en porcentajes. El sesgo de notificación fue alto en Chunduri 2012 porque mencionaba tasas de resistencia pero el gráfico no era claro, también en Sebastian 2019 porque había el mismo número de pacientes y bacterias y Bottger 2021 porque es un artículo donde solo identificaron las bacterias pero no fueron testeadas. Solo hubo un estudio que tuvo bajo riesgo de sesgo de notificación (Boyanova 2006), los demás fueron poco claros en la notificación de sus resultados (Tabla 2).

CLASIFICACIÓN DE SESGOS EN ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS					
	Selección	Realización	Detección	Desgaste	Notificación
Boyanova 2010					
Poeschl 2010					
Bancescu 2015					
Kuriyama 2002 *1					
Chunduri 2012					
Sebastian A 2019					
Heim 2020					
Zirk 2017					
Boyanova 2006					
Kuriyama 2002 *2					
Böttger 2021					
RIESGO					
BAJO		POCO CLARO		ALTO	

Tabla 2. Clasificación de riesgo de sesgos en estudios microbiológicos. Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

Actualmente existe una amplia variedad de antibióticos disponibles en el mercado, a pesar de esto, no se ha establecido un protocolo para el manejo de las infecciones cervicofaciales y suelen tratarse con terapias antibióticas empíricas (12). Hay diferentes factores que interfieren en la elección del antibiótico ideal, el cual debe reunir ciertas características que garanticen la efectividad del tratamiento. Para la selección del fármaco ideal se deben tener en cuenta las propiedades fisicoquímicas del medicamento que se va a infundir, como el pH, la concentración plasmática, la CIM, la potencia relativa, la osmolaridad y la capacidad irritante, ya que de esto dependerá la vía de administración que es otra de las cualidades importantes para la selección de este (17).

Asimismo se deben minimizar al máximo las potenciales complicaciones, por lo tanto, es importante tener en cuenta la semivida del producto, misma que va a condicionar la posología recomendada, por lo que son idóneos los antibióticos que puedan administrarse en una dosis única diaria. Otra característica fundamental es que el medicamento sea selectivo para el microorganismo patógeno, que tenga acción bactericida y que no sea tóxico para el organismo humano. Por último y no menos importante, los costos también se deben tener en consideración ya que de esto dependerá su fácil disponibilidad (18).

En esta revisión de la literatura uno de los antibióticos usados con más frecuencia fue ampicilina sulbactam, debido a que este medicamento posee una alta actividad bactericida contra bacterias grampositivas y gramnegativas, que al ser aplicado con un inhibidor de β -lactamasa como el sulbactam amplía notablemente el espectro de actividad, haciéndolos más estables y prolongando las concentraciones tisulares (17).

La vía de administración ideal es intravenosa debido a que tiene mala absorción vía oral. Es utilizado en dosis intravenosa de 0,5 g a 1 g cada 6 horas durante 3 días. La vida media de eliminación del sulbactam es de aproximadamente 1 hora, casi idéntica a la de la ampicilina cuando los fármacos se administran simultáneamente en proporción 1:1 o 1:2. La adición de sulbactam a la ampicilina in vitro aumenta la susceptibilidad de la ampicilina a cepas aerobias y anaerobias grampositivas y gramnegativas resistentes a la ampicilina (productoras de β -lactamasa). Esta combinación en una proporción de 1:2 es inhibitoria con una CIM 8 mg/L contra cepas resistentes a ampicilina como *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* y especies de *Bacteroides* (18).

La combinación de estos medicamentos son bien tolerados por los pacientes, siendo el efecto adverso más informado dolor en el sitio de la aplicación, diarrea, flebitis y un 10% de hipersensibilidad a la penicilina (17). Heim 2019 (1) reportó 13% de hipersensibilidad a la penicilina, siendo resultados muy similares. Por otra parte, es importante tener en cuenta que en pacientes con deficiencia renal grave se debe ajustar las dosis de administración ya que los niveles en plasma sanguíneo se prolongarán (18).

En cuanto al uso de penicilinas se han recomendado como agentes de primera línea para tratar infecciones orofaciales porque tienen una buena actividad bactericida contra bacterias aerobias, baja toxicidad, pocos efectos secundarios y son altamente rentables (19). Sin embargo, la principal causa de resistencia frente a las penicilinas es la producción de β -lactamasas. Los microorganismos

más frecuentes capaces de producir esta enzima incluyen *Staphylococcus aureus*, *Fusobacterium*, *Bacteroides* y *Prevotella*, como lo reporta nuestra revisión y Boyanova 2006 (10), donde la incidencia de aislamiento de anaerobios en pacientes con infecciones graves de fuentes odontogénicas fue del 82,2 % , siendo en su mayoría pertenecientes al género *Prevotella*, es por eso que la combinación penicilina más metronidazol es un tratamiento razonable para infecciones odontogénicas graves, ya que el metronidazol es un profármaco bactericida contra la mayor parte de las bacterias anaerobias así como otros microorganismos productores de β -lactamasas (8).

Este nitroimidazol se une al DNA y a las proteínas de transporte de electrones inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos de la bacteria. Este agente tiene una gran actividad clínica contra diversos anaerobios que comprenden cocos y bacilos gramnegativas y grampositivas siendo muy eficaz para el tratamiento de infecciones cervicofaciales graves debido a que poseen bacterias anaerobias susceptibles al metronidazol como *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium* y *Peptostreptococcus*, que suelen ser altamente resistentes al uso de penicilinas (17).

En cuanto al uso de clindamicina en infecciones orofaciales, se ha demostrado que es un medicamento de mucho uso en la práctica odontológica. Este fármaco se clasifica como un inhibidor de la síntesis de proteínas bacterianas, posee altos niveles de penetración articular y ósea e inhibe la formación de biopelículas y la adherencia bacteriana. Es una lincosamida que actúa fuertemente contra *Staphylococcus*, *Streptococcus* y bacterias anaerobias (8); lo cual difiere de este estudio ya que el 80% de *Staphylococcus* fueron resistentes a la clindamicina, y el 58% de los *Streptococcus* también mostraron resistencia, pero coincide su poder antibacteriano frente a bacterias anaerobias.

El tratamiento de estas no solo debe incluir la terapia antibiótica sino que también debe ir acompañada de un tratamiento quirúrgico para garantizar una resolución de la infección (2). La estancia hospitalaria aumentó cuando se realizó incisión, drenaje y exodoncia. Como lo muestra Poeschl 2010 (9) donde se realizó manejo quirúrgico en el 100% de los pacientes con una estancia hospitalaria de 8 días, por otro lado, Ritwik 2020 (2) realizó incisión y drenaje en el 8% de los casos con una estancia hospitalaria de 2,5 días en promedio.

La microbiología de las infecciones orofaciales en este estudio tuvo una superioridad de bacterias anaerobias (65%). Dato que concuerda con la publicación de Kuriyama 2002, Chunduri 2012 y Sebastian 2019 (19, 20, 5), donde también hubo predominio de microorganismos anaerobios 74%, 58% y 55%, respectivamente. Es importante saber que los anaerobios estrictos no pueden proliferar en presencia de oxígeno porque crean radicales de oxígeno tóxico en su metabolismo (21).

Muchos de los microorganismos relacionados con infecciones cervicofaciales son anaerobios estrictos como *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, y *Fusobacterium spp.*, aislados principalmente en este artículo. Como también por Böttger 2021 (16), quien realizó el aislamiento bacteriano mediante el análisis del gen 16S RNAr el cual detecta significativamente más bacterias que los métodos convencionales. Esta técnica es la más útil y poderosa para identificación de bacterias porque este gen codifica el RNA de la subunidad pequeña del ribosoma. Los ribosomas son la maquinaria que traduce la secuencia de DNA en proteínas usando el código genético universal. En virtud de su fidelidad y el mantenimiento de esta función de traducción, algunas regiones del gen del rRNA están tan altamente conservadas y pueden usarse para alinear genes de

organismos diferentes, por lo tanto, estos métodos moleculares deberían convertirse en parte de los diagnósticos de rutina en microbiología médica (18).

Zirk 2017 (22) caracterizó principalmente especies anaeróbicas (70%) mediante ionización/desorción láser asistida por matriz-tiempo de vuelo (MALDI-TOF) que se ha convertido en un estándar de oro para la identificación microbiana en los laboratorios clínicos (23). MALDI-TOF es una herramienta de diagnóstico rápida y confiable para la identificación de microorganismos (24). El método MALDI-TOF está correlacionado con técnicas microbiológicas de alto rendimiento y análisis de genética molecular que están a la vanguardia de la investigación (25).

Las bacterias aerobias representaron la minoría en esta publicación (35%), sin embargo, estudios como el de Poeschl 2010 (9) y Heim 2020 (13) presentaron en sus cultivos mayoría de especies aeróbicas con 71% y 72%, respectivamente. Cabe resaltar que Poeschl usó una técnica convencional de aislamiento (agar MacConkey) y Heim no menciona su método de identificación. Las bacterias varían de manera impresionante sus capacidades de utilizar oxígeno y enfrentar los radicales de oxígeno. Los microorganismos aeróbicos consumen oxígeno y tienen altas concentraciones de las enzimas necesarias para desintoxicar radicales del oxígeno (21).

Hace 20 años Kuriyama (8) aisló principalmente especies anaerobias del género *Prevotella* (36%) y recientemente Böttger 2021 (16) encontró predominio de cepas *Prevotella spp* (48%). Cronológicamente los microorganismos de las infecciones orofaciales no muestran una tendencia o patrón, pero lo que sí se puede observar es el aumento de especies anaeróbicas principalmente por *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.* y *Fusobacterium spp* en el presente artículo. La posible predominancia de dichos anaerobios estrictos es porque genéticamente hay variantes que aumentan la virulencia y patogenicidad en este tipo de bacterias. Un ejemplo claro es el género *Prevotella*, que tiene propiedades de virulencia muy distintas a otras especies ya que genómicamente estas cepas ostentan numerosas áreas que asemejan islas de patogenicidad o DNA “ajeno”, donde están presentes proteínas/enzimas como el factor de virulencia *RagB*. Dichas proteínas o enzimas están relacionadas con la biosíntesis de polisacáridos capsulares que pueden aumentar la resistencia a la fagocitosis, actividad citotóxica, proteolítica, invasión celular y por ende autoagregación de más cepas (18).

Kuriyama 2002 (19) mostró que la *Prevotella spp.* fue el género más resistente frente a penicilina con una tasa del 34%. *Prevotella spp.* en Boyanova 2006 (10) tuvo una resistencia del 22% frente a penicilina y en 2010 (11) aumentó al 43% su resistencia. En la presente revisión, un 38% de *Prevotella spp.* fue resistente contra la penicilina.

Se ha visto que *Streptococcus spp.* puede crear mutaciones mediante transposones como el Tn916. El uso de Tn916 se transfiere a una variedad de especies bacterianas orales presentes en aislados resistentes de infecciones orofaciales. La presencia de esos elementos se ha informado en especies estreptocócicas orales así como en gramnegativos como *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.* y *Porphyromonas spp.* En 1984 también se demostró que varias cepas del género *Streptococcus* resistentes a tetraciclina portaban tetM. Más tarde, en 1988 portaban tetO y en 1990 codificaban aadE y aph3A frente a estreptomycin. En Kuriyama 2002 (19) el 40% de las cepas *Streptococcus spp.* fueron resistentes a la penicilina y en la presente revisión la tasa subió al 57% de resistencia.

La resistencia a macrólidos como la eritromicina, que es usada para tratar infecciones por *Streptococcus spp.* en pacientes que no pueden usar β -lactámicos ha ido en aumento (21), como se observa en esta publicación.

En el presente estudio, la resistencia a los antibióticos se mostró en altas tasas por parte del *Staphylococcus spp.* Este hecho se ha presentado a menudo 1 a 3 años después de la introducción de los antibióticos en la práctica clínica. Antibióticos como la penicilina que en 1941 fue lanzada y en 1942 se aislaron de pacientes cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a altas concentraciones de penicilina. Información que coincide con el de la meticilina, lanzada en 1960 y que en 1961 ya había surgido resistencia en *Staphylococcus aureus*. En Poeschl 2010 (9) el 85% de las cepas *Staphylococcus spp* fueron resistentes a la penicilina. En la actualidad, cerca del 90% de las colonias de *S. aureus* aisladas de hospitales son resistentes a la penicilina (21), algo que coincide en este artículo (85%). En cuanto al *Peptostreptococcus*, Kuriyama 2002 (19) mencionó una resistencia del 4% frente a la penicilina en el 2002, la cual aumentó en un 2% en la presente publicación; por otro lado, la resistencia del *Fusobacterium* frente a la penicilina fue de un 21% en el estudio de Kuriyama 2002 y en la actualidad disminuyó al 19%.

Se ha demostrado que la resistencia a la penicilina en *S. aureus* es mediada por un plásmido no conjugativo grande y el gen responsable de la resistencia a la penicilina de *S. aureus* codifica la producción β -lactamasa. La eritromicina salió al mercado en 1952 para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias grampositivas y hacia la década de 1960 ya se aislaban de pacientes cepas de *S. aureus* y *S. pyogenes* resistentes a este antibiótico (18), algo que se demostró también en este estudio. Sin embargo, con el tiempo el *S. aureus* encontró la manera de superar esa capacidad de la β -lactamasa mediante la adquisición del gen *mecA* que codifica una nueva PBP con baja afinidad por antibióticos β -lactámicos, por eso su alta tasa de resistencia frente a penicilina (85%) y ampicilina (95%) en esta publicación. A pesar de eso, *S. pyogenes* ha mantenido su susceptibilidad frente a las penicilinas después de todos estos años (17).

Esos genes plásmidos codifican proteínas que hacen a la bacteria patógena resistente por uno de cuatro mecanismos básicos como destoxificación enzimática del antibiótico, alteración del sitio objetivo en el antibiótico, alteración de la captación o retención del antibiótico, o alteración del objetivo del antibiótico (17). Entre los ejemplos de destoxificación enzimática se incluyen la hidrólisis del anillo β -lactámico de las penicilinas y otros antibióticos β -lactámicos por β -lactamasas, generalmente producidas por bacterias anaerobias gramnegativas como *Bacteroides spp.*, *Veillonella spp*, *Prevotella spp.* y *F. nucleatum*, presentes en este artículo. Otro mecanismo por el que surgen nuevas β -lactamasas es por un gen cromosómico inducible, *ampC*, común también en bacterias gramnegativas. Este gen *ampC* tiene muy alta afinidad por cefalosporinas como el cefmetazol pero no se induce en su presencia (18). Sin importar el mecanismo, se han identificado casi 900 β -lactamasas en bacterias grampositivas y gramnegativas. No obstante, los carbapenémicos son los mejores antibióticos frente a productores de β -lactamasa, como se expresa en los resultados de este estudio con respecto al imipenem ya que poseen el máximo espectro antimicrobiano y no presentan resistencia cruzada con otros antibióticos (21).

Uno de los ejemplos de alteración de un sitio objetivo en un antibiótico es la metilación codificada por un gen *erm*, que da por resultado resistencia a macrólidos como eritromicina y lincosamidas como lincomicina o clindamicina (17). El ejemplo clásico de alteración de la captación o retención

de un antibiótico es la salida activa (eflujo) de tetraciclina desde la célula, codificada por algunos genes *tet*, como *tetA* y *tetB*, comunes a muchas bacterias gramnegativas, o el determinante de bacterias grampositivas *tetK*. El gen *tetL* considerado normalmente en grampositivas pero también en gramnegativas como *Fusobacterium nucleatum* y *Veillonella párvula*; *tetQ* en especies de *Prevotella* y *tetM* en una variedad de especies grampositivas y gramnegativas. En fecha más reciente, *tetW* se detectó en especies de los géneros *Actinomyces*, *Veillonella*, *Streptococcus* y *Prevotella* (18). La resistencia de la mayoría de las especies bacterianas a las fluoroquinolonas como el levofloxacin por lo general implica la acumulación de una o más mutaciones en la QRDR. La expresión excesiva del gen de la bomba de eflujo codificado cromosómicamente *norA* o *pmrA* por *S. aureus* o *S. pneumoniae*, respectivamente, también puede causar resistencia a fluoroquinolonas de bajo nivel (21).

CONCLUSIONES

Las terapias antibióticas intrahospitalarias más usadas fueron la combinación de una aminopenicilina más un inhibidor de betalactamasa como amoxicilina/ácido clavulánico y ampicilina sulbactam. Sin embargo para lograr la resolución de la infección se precisa tratamiento quirúrgico como incisión y drenaje. Las infecciones cervicofaciales de origen odontogénico se integran principalmente por bacterias anaerobias con un alto predominio de *Prevotella spp.* La identificación microbiana es más confiable mediante métodos moleculares como secuenciación del gen 16S rRNA y MALDI-TOF porque son pruebas de alto rendimiento. Los antibiogramas reportaron altas tasas de resistencia por *Staphylococcus spp.* y *Streptococcus spp.*, por tanto estos microorganismos requieren antibióticos de amplio espectro como ampicilina sulbactam, imipenem y metronidazol ya que fueron susceptibles en gran medida. No obstante fueron altamente resistentes a antibióticos como ampicilina, penicilina y eritromicina.

RECOMENDACIONES

Es importante realizar estudios clínicos doble ciegos, controlados y aleatorizados para establecer protocolos específicos para el manejo antibiótico intrahospitalario de infecciones odontogénicas cervicofaciales. El aislamiento bacteriano se debería hacer con técnicas no convencionales como secuenciación del gen 16S rRNA y MALDI-TOF pues son ensayos más precisos y están a la vanguardia de la investigación.

REFERENCIAS

1. Heim N, Warwas FB, Wiedemeyer V, Wilms CT, Reich RH, Martini M. The role of immediate versus secondary removal of the odontogenic focus in treatment of deep head and neck space infections. A retrospective analysis of 248 patients. *Clin Oral Investig*. 2019 Jul 1;23(7):2921–7.
2. Ritwik P, Fallahi S, Yu Q. Management of facial cellulitis of odontogenic origin in a paediatric hospital. *Int J Paediatr Dent*. 2020 Jul 1;30(4):483–8.
3. Boffano P, Roccia F, Pittoni D, Di Dio D, Forni P, Gallesio C, et al. Management of 112 hospitalized patients with spreading odontogenic infections: Correlation with DMFT and Oral Health Impact Profile 14 indexes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2012;113(2):207–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.02.006>
4. Jansisyanont P, Kasemsai W, Bamroong P. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery , Medicine , and Pathology Factors related to the treatment outcome of maxillofacial fascia space infection. *J Oral Maxillofac Surgery, Med Pathol*. 2015;27(4):458–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajoms.2014.04.009>
5. Sebastian A, Antony PG, Jose M, Babu A, Sebastian J, Kunnilathu A. Institutional microbial analysis of odontogenic infections and their empirical antibiotic sensitivity. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2019;9(2):133–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2019.02.003>
6. Solís Campos DE, Guerra Araujo T, Sánchez Méndez G, Barrientos Sánchez S. Caracterización de los procesos infecciosos cervicofaciales de manejo hospitalario del Hospital Occidente de Kennedy (HOK) en Bogotá- Colombia. 2021;1–13. Available from: <http://hdl.handle.net/10554/52432>
7. Gonçalves L, Lauriti L, Yamamoto MK, Luz JGC. Characteristics and management of patients requiring hospitalization for treatment of odontogenic infections. *J Craniofac Surg*. 2013;24(5):e458–62.
8. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Nakamura S, Yamamoto E. Antimicrobial susceptibility of major pathogens of orofacial odontogenic infections to 11 beta-lactam antibiotics. *Oral Microbiol Immunol*. 2002;17:285–9.
9. Poeschl PW, Spusta L, Russmueller G, Seemann R, Hirschl A, Poeschl E, et al. Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2010;110(2):151–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.12.039>
10. Boyanova L, Kolarov R, Gergova G, Deliverska E, Madjarov J, Marinov M, et al. Anaerobic bacteria in 118 patients with deep-space head and neck infections from the University Hospital of Maxillofacial Surgery, Sofia, Bulgaria. *J Med Microbiol*. 2006 Sep;55(9):1285–9.
11. Boyanova L, Kolarov R, Gergova G, Dimitrova L, Mitov I. Anaerobe Trends in antibiotic resistance in *Prevotella* species from patients of the University Hospital of Maxillofacial Surgery , Sofia , Bulgaria , in 2003 e 2009. *Anaerobe*. 2010;16(5):489–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2010.07.004>
12. Rincón Vargas VM, Palacios Benítez A, Oviedo Hernández DR, Barrientos Sánchez S, Rodríguez Ciodaro A. Caracterización de los procesos infecciosos cervicofaciales en

- hospitales de IV nivel de Bogotá, Colombia. 2021; Available from: <http://hdl.handle.net/10554/53793>
13. Heim N, Jürgensen B, Kramer F-J, Wiedemeyer V. Mapping the microbiological diversity of odontogenic abscess: are we using the right drugs?. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03350-0>
 14. Singh J, O'Donnell K, Nieves DJ, Adler-Shohet FC, Arrieta AC, Ashouri N, et al. Invasive mycobacterium abscessus outbreak at a pediatric dental clinic. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8(6).
 15. Bancescu G, Didilescu A, Bancescu A, Bari M. Antibiotic susceptibility of 33 *Prevotella* strains isolated from Romanian patients with abscesses in head and neck spaces. *Anaerobe.* 2015;35:41–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.10.006>
 16. Böttger S, Zechel-Gran S, Schmermund D, Streckbein P, Wilbrand JF, Knitschke M, et al. Microbiome of odontogenic abscesses. *Microorganisms.* 2021;9(6).
 17. Gary C. Rosenfeld DSL. *Farmacología.* Barcelona: Wolters Kluwer Health; 2015.
 18. Chabner B, Knollmann BC MA. GOODMAN & GILMAN. LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA. McGraw-Hill-Interamericana; 2012.
 19. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriology and antimicrobial susceptibility of gram-positive cocci isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol Immunol.* 2002 Apr;17(2):132–5. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.0902-0055.2001.00098.x>
 20. Chunduri N, Goteki V, Karpe T, Madasu K, Reddy H. Evaluation of bacterial spectrum of orofacial infections and their antibiotic susceptibility. *Ann Maxillofac Surg.* 2012;2(1):46.
 21. Lamont RJ, Hajishengallis GN JH. *Microbiología e inmunología oral.* Ciudad de México: Editorial El Manual Moderno; 2015.
 22. Zirk M, Dreiseidler T, Pohl M, Rothamel D, Buller J, Peters F, et al. Odontogenic sinusitis maxillaris: A retrospective study of 121 cases with surgical intervention. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2017 Apr;45(4):520–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1010518217300343>
 23. Sören Schubert K, Kostrzewa M. MALDI-TOF MS in Microbiology. *Curr Issues Mol Biol.* 2017;23:17–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28504240><http://www.caister.com/cimb/abstracts/v23/17.html><https://dx.doi.org/10.21775/cimb.023.017>
 24. Dingle TC, Butler-Wu SM. MALDI-TOF mass spectrometry for microorganism identification. *Clin Lab Med.* 2013;33(3):589–609.
 25. Jeican II, Tudoran LB, Florea A, Flonta M, Trombitas V, Apostol A, et al. Chronic rhinosinusitis: Maldi-tof mass spectrometry microbiological diagnosis and electron microscopy analysis; experience of the 2nd otorhinolaryngology clinic of Cluj-Napoca, Romania. *J Clin Med.* 2020;9(12):1–14.