

Investigación científica

Patrón de prescripción de antibióticos en la Facultad de Odontología UN Cuyo, en el tratamiento de infecciones de origen endodóntico

Antibiotic prescription pattern in the School of Dentistry UN Cuyo, in the treatment of infections of endodontic origin

PROYECTO Subsidiado por SeCTyP TIPO 1 BIENAL 2016 – 2018. Resol 3853/16 CS.
Código de proyecto K015

AUTORES

PROF. DRA. PEÑA, GRACIELA ROXANA

Profesora Titular. Cátedra de Endodoncia I y II. FO. UNCuyo. Coordinadora Académica Carrera de Especialización en Endodoncia. FO. UN Cuyo. Doctora en Odontología (UNC). Magíster en Investigación Clínica (FCM. UNCuyo) Especialista en Docencia Universitaria (UNCuyo). Especialista en Endodoncia (Universidad Maimónides). e-mail: gpena@fodonto.uncu.edu.ar

ESP. OD. RODRÍGUEZ, ALICIA

Prof. Adjunta. Cátedra de Endodoncia II FO. UN Cuyo. Jefe de Clínica Carrera de Especialización en Endodoncia. FO. UN Cuyo. Especialista en Endodoncia y Especialista en Docencia Universitaria

ESP. OD. ANSELMI, ALBERTO

Prof. Adjunto: Cátedra de Endodoncia I FO. UN Cuyo. Jefe de clínica Carrera de Especialización en Endodoncia. FO. UN Cuyo. Especialista en Endodoncia y Especialista en Docencia Universitaria

OD. BARRERA BORIO, MAIRA SOL

JTP. Cátedra de Endodoncia FO. UN Cuyo. Alumna de la Carrera de Especialización en Endodoncia. FO. UN Cuyo. Becaria proyecto de investigación.

ESP. OD. GONZÁLEZ, ANA JULIETA

JTP. Cátedra de Endodoncia FO. UN Cuyo. Jefe de clínica Carrera de Especialización en Endodoncia. FO. UN Cuyo. Especialista en Endodoncia.

ESP. OD. REYES, MARÍA GIMENA

JTP. Cátedra de Endodoncia FO. UN Cuyo. Jefe de clínica Carrera de Especialización en Endodoncia. FO. UN Cuyo. Especialista en Endodoncia

RESUMEN

En la mayoría de los casos las defensas del organismo actúan controlando las agresiones bacterianas, el papel de los antibióticos es sólo de terapia coadyuvante, debemos limitar su uso solo para situaciones clínicas que lo ameriten.

ABSTRACT

In most cases the body's defenses act controlling bacterial aggressions, the role of antibiotics is only adjuvant therapy, we must limit its use only for clinical situations that warrant it. The objective was to identify antibiotic prescription practices in the treatment of endodontic infections. 100

Patrón de prescripción de antibióticos en la Facultad de Odontología UN CUYO, en el tratamiento de infecciones de origen endodóntico

Dra. Peña, Graciela Roxana; Od. Rodríguez, Alicia; Od. Anselmi, Alberto; Od. Barrera borio, Maira Sol; Od. González, Ana Julieta; Od. Reyes, María Gimena

El objetivo fue identificar las prácticas de prescripción de antibióticos en el tratamiento de infecciones endodónticas. Se distribuyeron 100 encuestas a docentes y alumnos de posgrado de la FO UN Cuyo.

El antibiótico que se prescribió con mayor frecuencia fue la amoxicilina y la amoxicilina más ácido clavulánico. Esta preferencia cambió en pacientes alérgicos, predominando la azitromicina. La situación en donde con mayor frecuencia se prescribió antibióticos fue necrosis pulpar con PAA, hinchazón, síntomas preoperatorios leves o moderados.

Es nuestro deber contribuir para que, los antibióticos continúen siendo eficaces en el manejo de las enfermedades infecciosas. Para esto, debemos estar actualizados y actuar conscientemente, reconociendo las indicaciones para el uso responsable de los antibióticos

Palabras clave: 1) Prescripción 2) Antibióticos 3) Infecciones Endodónticas

surveys were distributed to teachers and postgraduate students of the FO UN Cuyo.

Amoxicillin and Amoxicillin plus clavulanic acid were the antibiotics that were prescribed the most. This preference changed in allergic patients, predominating Azithromycin. Pulmonary necrosis with PAA, swelling, mild or moderate preoperative symptoms were the most frequent antibiotics. It is our duty to contribute so that antibiotics continue to be effective in the management of infectious diseases. For this, we must be updated and act consciously, recognizing the indications for the responsible use of antibiotics

Keywords: 1) Prescription 2) Antibiotics 3) Endodontic Infections

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas, que eran una de las principales causas de mortalidad hasta el inicio del siglo XX, pasaron a ser controladas de forma extremadamente eficaz. Desafortunadamente, en los últimos años hay evidencias de un creciente aumento en la resistencia de muchas especies a los antibióticos comúnmente empleados. Medicamentos que en el pasado reciente fueron utilizados con éxito en el tratamiento de una determinada infección, pueden no ser más eficaces debido al surgimiento de cepas bacterianas resistentes. El uso abusivo o indiscriminado de antibióticos es una de las principales razones para la diseminación de la resistencia bacteriana. Como los antibióticos son utilizados en endodoncia en situaciones específicas, es importante que los profesionales estén conscientes de estas situaciones para evitar el uso erróneo y así no contribuir al avance del problema de la resistencia.

Los antibióticos son sustancias producidas por un microorganismo (gene-

ralmente bacterias u hongos) o una similar desarrollada total o parcialmente por síntesis química, que, en bajas concentraciones, inhiben el metabolismo o destruyen microorganismos. Los antibióticos ejercen efectos sobre un grupo de microorganismos, siendo así, su alcance de efectividad denominado espectro.

El antibiótico ideal sería aquel que elimine microorganismos patógenos sin afectar al hospedero humano y su microbiota residente. Tal medicamento no existe y probablemente no existirá, al menos en lo que respecta al tratamiento de las infecciones endodónticas y sus enfermedades asociadas, pues los probables patógenos endodónticos parecen ser algunos de los constituyentes de la microbiota normal humana, es decir, estas infecciones son endógenas y la gran mayoría de los microorganismos implicados pueden ser considerados patógenos oportunistas.¹

Los efectos de los antibióticos son es-

pecíficos sobre determinados objetivos estructurales o metabólicos exclusivos de los microorganismos, los cuales no son observados en células humanas. Tales efectos son principalmente representados por la inhibición de la síntesis de la pared celular; acción sobre la membrana citoplasmática; inhibición de la función del ADN; inhibición de la síntesis de proteínas e inhibición de la síntesis de ácido fólico.

Los antibióticos que tienen la mayor especificidad contra los microorganismos son los que actúan sobre la estructura de la pared celular (que no está presente en las células humanas). Sin embargo algunos de estos fármacos actúan sobre las estructuras que tienen ciertas similitudes con las células humanas y por lo tanto tienen una menor especificidad y una mayor posibilidad de generar efectos secundarios no deseados.

Los antibióticos no promueven la cura del proceso infeccioso, pero permiten un control de la infección hasta que los

Patrón de prescripción de antibióticos en la Facultad de Odontología UN CUYO, en el tratamiento de infecciones de origen endodóntico

Dra. Peña, Graciela Roxana; Od. Rodríguez, Alicia; Od. Anselmi, Alberto; Od. Barrera borio, Maira Sol; Od. González, Ana Julieta; Od. Reyes, María Gimena

mecanismos de defensa del hospedero consigan efectivamente controlar la situación y eliminar la infección.^{1,2,3}

En la actualidad, ha habido una gran movilización de la comunidad científica con el fin de restringir el uso de antibióticos sólo a aquellas situaciones en las que estos medicamentos son realmente necesarios y cuando el beneficio supere el riesgo de su empleo. Partiendo de esta concientización, el profesional debe, antes de pensar en cual antibiótico prescribir, evaluar la real necesidad de su uso. En aproximadamente el 60% de los casos de infección en humanos, las propias defensas del hospedero son las responsables de la resolución del proceso, sin la necesidad del uso de antibióticos.⁴

Los antibióticos no son eficaces en el tratamiento de enfermedades crónicas, como es el caso de lesiones perirradiculares refractarias al tratamiento endodóntico.

En estas situaciones, el uso prolongado de medicamentos puede inducir a la selección y predominio de microorganismos resistentes, además de predisponer a infecciones secundarias en otras regiones del organismo. Se ha demostrado que el índice de éxito del tratamiento endodóntico no es aumentado después del empleo de antibioticoterapia sistémica.⁵ Por otra parte, el uso de antibióticos tampoco reduce la incidencia de dolor postoperatorio después de la manipulación de dientes con pulpas necróticas y lesión perirradicular asociada.⁶ De hecho, los antibióticos deben ser, en la mayoría de los casos, reservados para el tratamiento a corto plazo de las enfermedades infecciosas con síntomas agudos o como medida profiláctica.¹

Como la mayoría de las infecciones bucales son de rápida progresión, es necesario realizar un tratamiento antibiótico, de inmediato, no habiendo generalmente tiempo para la toma de la

muestra, cultivar los microorganismos y realizar el antibiograma. Por lo tanto, la selección del antibiótico debe recaer sobre el medicamento de primera elección reconocido como eficaz contra las especies comúnmente aisladas del proceso infeccioso. Como las infecciones endodónticas son mixtas, de etiología polimicrobiana y con predominio de anaerobios estrictos Gramnegativos, se debe optar por un antibiótico de amplio espectro con eficacia sobre este tipo de bacterias.¹

Cuando se tratan infecciones severas, es importante iniciar la terapia con una dosis de ataque, que normalmente corresponde al doble de la dosis de mantenimiento. La mayoría de los antibióticos utilizados en infecciones de cavidad bucal tienen vida media inferior a 3 horas. Sus niveles plasmáticos óptimos suelen obtenerse en un período de tiempo 3 a 5 veces mayor que su vida media. Esto lleva a un retraso en la obtención de los niveles terapéuticos del medicamento, lo que es compensado por la utilización de la dosis de ataque.^{1,7}

El paciente que está recibiendo terapia antibiótica debe ser valorado diariamente. Su mejora clínica será el parámetro que determine la duración de la terapia. De esta manera, si la valoración clínica indica que la infección está controlada por el hospedero, los antibióticos deberían continuar siendo administrados por uno o dos días más. No hay beneficios en prolongar la terapia antibiótica por más tiempo que el necesario. Por el contrario, los riesgos aumentan de manera significativa, facilitando la expresión de la resistencia y el desequilibrio ecológico en la microbiota normal.

Otro factor que contribuye a un menor tiempo de administración de antibióticos en endodoncia es dado por la terapia quirúrgica que acompaña al tratamiento, ya sea por el drenaje del

exudado purulento de la lesión perirradicular, por la preparación quimico-mecánica del canal radicular o por la exodoncia del diente involucrado que constituía la fuente de la infección.⁶

Por lo tanto el objetivo de este estudio fue identificar las prácticas de prescripción de antibióticos en la tratamiento de las infecciones endodónticas en docentes y alumnos de posgrado de la facultad de odontología UN Cuyo

MATERIALES Y MÉTODOS

Se distribuyeron 100 encuestas entre docentes y alumnos de posgrado de la Facultad de Odontología de la UN Cuyo sobre el uso de antibióticos en el tratamiento de infecciones endodónticas. Las preguntas se basaron en encuestas anteriores desarrolladas en los EE.UU. (2,3) y España (4). Las encuestas fueron estructuradas con base en la teoría investigada sobre los fármacos que suelen recetarse en odontología. Esta encuesta fue entregada en formato papel y se les dio a los profesionales un período de quince días para su resolución, con el correspondiente consentimiento informado. Posteriormente se confeccionó un tabla ad hoc para la recolección de datos para su posterior análisis estadístico.

RESULTADOS

Los antibióticos que se prescriben con mayor frecuencia en un paciente adulto sin alergias médicas son Amoxicilina + Acido Clavulánico 875mg/125mg en un 86,56% de los encuestados con una prescripción de cada 8 hs en un 4,47% y cada 12 hs. en un 82,08%. Amoxicilina 500 mg cada 8 hs. en el 16,4% de los encuestados Amoxicilina 1gr en un 14,9%, cada 8 hs. en un 1,49% y cada 12 hs. en un 13,43%. Amoxicilina + Acido Clavulánico 500mg/125mg en un 5,9%, cada 8 hs. en un 4,47% y cada 12 hs. en un 1,49%. Azitromicina 500mg en un 5,97% cada 24 hs. y

Patrón de prescripción de antibióticos en la Facultad de Odontología UN CUYO, en el tratamiento de infecciones de origen endodóntico

Dra. Peña, Graciela Roxana; Od. Rodríguez, Alicia; Od. Anselmi, Alberto; Od. Barrera borio, Maira Sol; Od. González, Ana Julieta; Od. Reyes, María Gimena

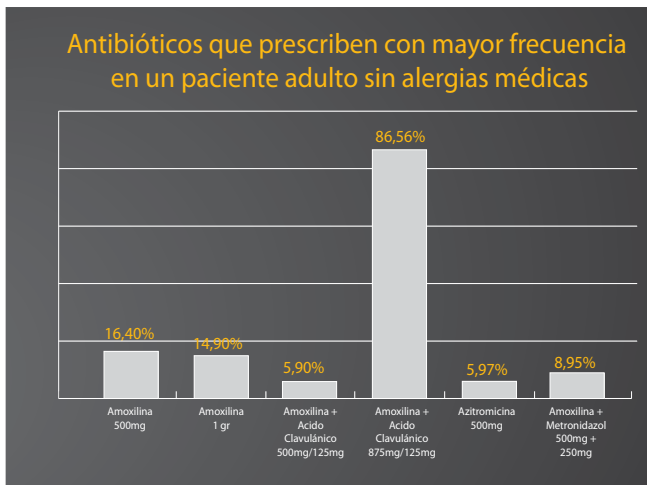


Gráfico 1: Antibióticos que se prescriben con mayor frecuencia en un paciente adulto sin alergias.

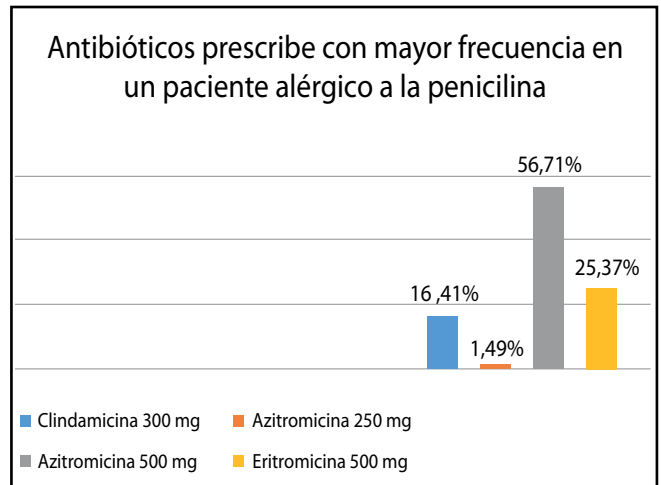


Gráfico 2: Antibióticos que se prescriben con mayor frecuencia en un paciente adulto alérgico a la penicilina.

Amoxicilina + Metronidazol 500mg + 250mg en un 8,95%, cada 6 hs. en un 2,9% y cada 8 hs. en un 5,97%. (Fig. 1) La cantidad de días durante los cuales se prescribe la toma de antibióticos fue de 5 días en un 10,44%, 7 días en un 86,56% y durante 10 días en un 2,9%. En los casos de pacientes adultos alérgicos a la penicilina los antibióticos que se prescriben con mayor frecuencia son Azitromicina 500mg en un 56,71%, cada 8 hs. en un 1,49%, cada 12 hs. en un 4,47% y cada 24 hs. en un 50,74%. Eritromicina 500mg en un 25,37%, cada 8 hs. en un 22,38% y cada 6 hs. en un 2,9%. Clindamicina 300mg en un 16,41%, cada 12 hs. en un 2,9% y cada 6 hs. en un 13,43%. Azitromicina 250mg cada 12 hs. en un 1,49%. (Fig. 2)

Las situaciones clínicas en las cuáles se prescriben antibióticos son Necrosis Pulpar con Periodontitis Apical Aguda: con hinchazón, con síntomas preoperatorios leves o moderados en un 88,05%. Pulpitis irreversible con Periodontitis Apical Aguda: con síntomas preoperatorios moderados o severos 25,37%. Necrosis Pulpar con Periodontitis Apical Crónica: con pre-

sencia de tracto sinusal: sin síntomas o con síntomas preoperatorios leves. 17,91%. Necrosis Pulpar con Periodontitis Apical Aguda: sin hinchazón, sin síntomas o con síntomas preoperatorios leves. 10,44%. Necrosis Pulpar con Periodontitis Apical Crónica: sin hinchazón, con síntomas preoperatorios leves o moderados y Pulpitis irreversible: con síntomas preoperatorios moderados o severos 8,95%. (Fig. 3)

DISCUSIÓN

La prescripción de antibióticos en odontología ha sido cada vez más restringida y existe una gran preocupación sobre el uso erróneo o abusivo de estos medicamentos.^{1, 7, 8, 9} La endodoncia encuadra perfectamente en este contexto de concientización en cuanto a la formulación de antibióticos sistémicos. Cabe señalar que la gran mayoría de las infecciones de origen endodóntico se tratan o controlan sin la utilización de antibióticos. La ausencia de circulación sanguínea en la pulpa necrótica e infectada impide el acceso de antibióticos administrados sistémicamente a los microorganismos que infectan el sistema de canales ra-

diculares; por lo tanto, la fuente de infección no es afectada por la antibioticoterapia sistémica. Por otro lado, los antibióticos pueden ayudar a impedir la diseminación de la infección de origen endodóntico y el desarrollo de infecciones secundarias en pacientes sistémicamente comprometidos haciéndolos necesarios como tratamiento coadyuvante.¹

Las situaciones en que los antibióticos son prescritos en endodoncia incluyen: Absceso perirradicular agudo asociado a tumefacción difusa y/o compromiso sistémico; Avulsión dental; Sintomatología y/o exudado persistente; Absceso perirradicular agudo en pacientes de riesgo; Uso profiláctico en pacientes de riesgo.¹

La amoxicilina ha sido ampliamente utilizada para el tratamiento de abscesos de la cavidad bucal, debido principalmente a su mejor absorción en el tracto gastrointestinal comparada con las otras penicilinas.

La asociación amoxicilina/ácido clavulánico como primera elección se debe limitar a los casos más graves, ya que muestra la mejor eficacia, pero con más probabilidad de efectos secundarios

Patrón de prescripción de antibióticos en la Facultad de Odontología UN CUYO, en el tratamiento de infecciones de origen endodóntico

Dra. Peña, Graciela Roxana; Od. Rodríguez, Alicia; Od. Anselmi, Alberto; Od. Barrera borio, Maira Sol; Od. González, Ana Julieta; Od. Reyes, María Gimena

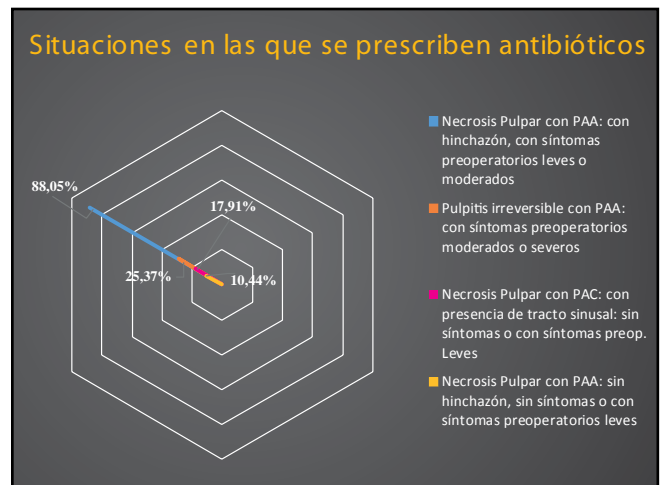
indeseables, sobre todo la candidiasis y diarrea (debido al amplio efecto en la población residente microbiana del hospedero).^{1, 10} Aunque la amoxicilina sola no es tan eficaz, su condición de primera elección permanece para los casos considerados como moderados o leves, donde hay inicio de signos de compromiso sistémico, aun sin gravedad.¹¹ Dentro del concepto riesgo/beneficio, la amoxicilina será adecuada en la mayoría de los casos, provocando menos efectos colaterales sobre la homeostasis del paciente, que la asociación amoxicilina/ácido clavulánico, la cual es más propensa a la inducción de cuadros diarreicos y al favorecimiento de candidiasis.¹

De esta forma, se considera aquí dos situaciones clínicas diferentes para elegir la amoxicilina: casos graves y casos leves/moderados. Los casos graves serán aquellos diagnosticados como abscesos perirradiculares agudos con signos de compromiso sistémico, donde se eligió la amoxicilina asociada al ácido clavulánico (500 mg de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico) cada 8 horas.

Pacientes alérgicos a las penicilinas pueden tomar clindamicina en posología de 300 mg cada 6 horas. En ambos casos se debe iniciar la terapia con una dosis de ataque doble. Es imprescindible resaltar también, que la terapéutica con el antibiótico debe persistir por 2 a 3 días después de la resolución de los signos y síntomas de la infección, lo que generalmente resultaría en 5 a 7 días de administración, siempre que el tratamiento quirúrgico haya sido conducido correctamente.¹

En los casos que pueden ser clasificados como leves o moderados o en el manejo de canales radiculares con exudado persistente, se puede optar por un abordaje más conservador y la elección recae para el uso de la amoxicilina sin ácido clavulánico en forma

Gráfico 3: Situaciones clínicas en las que se prescriben antibióticos



de comprimidos de 875 mg administrados dos veces al día. En los casos, donde hay señales de resistencia a la amoxicilina, con una evolución desfavorable del cuadro infeccioso del paciente después de 48 horas del inicio de la antibioticoterapia, se debe optar por el metronidazol en la presentación de comprimidos de 250 mg y administrarlo asociado a la amoxicilina. La asociación del metronidazol con la amoxicilina presenta resultados semejantes comparados con el espectro de acción de la asociación amoxicilina/ácido clavulánico.^{13, 14} Al emplear esta asociación, los efectos colaterales del metronidazol son mínimos, debido a que es necesario una dosis menor que la dosis requerida cuando el metronidazol se utiliza de forma aislada.

Otra posibilidad sería la substitución de la amoxicilina por la clindamicina en dosis de 150 mg cada 6 horas, siendo esta también la opción para los pacientes alérgicos a las penicilinas.¹

Teniendo en cuenta que los antibióticos no penetran bien en las áreas de abscesos, es de suma importancia que se establezca un drenaje del exudado purulento para eliminar los posibles obstáculos en la difusión de los antibióticos. Se recomienda que los anti-

bióticos no sean utilizados para tratar abscesos de origen endodóntico, como la única opción, en realidad, son medicamentos coadyuvantes. El drenaje de abscesos y remoción de tejidos necróticos como medida principal del tratamiento es la conducta mandataria.^{15, 16, 17, 18}

En nuestro estudio, los resultados obtenidos demuestran que el antibiótico que se prescribe con mayor frecuencia es la amoxicilina cada 8 hs y la amoxicilina combinada con ácido clavulánico cada 12 hs. Esta preferencia cambia en relación con los antibióticos recetados a los pacientes alérgicos a la penicilina, en cuyo caso predomina la azitromicina cada 24 hs seguido de la eritromicina cada 8 hs. La prescripción predominante de antibióticos es de una duración de 7 días.

Las situaciones clínicas en donde con mayor frecuencia se prescriben antibióticos son necrosis pulpar con periodontitis apical aguda: con hinchazón, con síntomas preoperatorios leves o moderados; pulpitis irreversible con periodontitis apical aguda: con síntomas preoperatorios moderados o severos y necrosis pulpar con periodontitis apical crónica: con presencia de tracto sinusal: sin síntomas o con síntomas preoperatorios leves.

Patrón de prescripción de antibióticos en la Facultad de Odontología UN CUYO, en el tratamiento de infecciones de origen endodóntico

Dra. Peña, Graciela Roxana; Od. Rodríguez, Alicia; Od. Anselmi, Alberto; Od. Barrera borio, Maira Sol; Od. González, Ana Julieta; Od. Reyes, María Gimena

Los antibióticos deben ser considerados como "el as bajo la manga" del endodoncista, y son utilizados solo en algunas situaciones bien específicas y definidas. De lo contrario, el uso abusivo y erróneo de los antibióticos contribuye decisivamente para el desarrollo y diseminación de la resistencia bacteriana.

Para que podamos tener en el futuro

antibiótico eficaces en el combate de las enfermedades infecciosas, estos medicamentos deben ser prescritos con mucha prudencia. La comunidad científica esta alerta ante la diseminación de la resistencia microbiana.¹⁹

Como profesionales del área de la salud autorizados para prescribir antibióticos, es nuestro deber contribuir

para garantizar que, en el futuro, los antibióticos continúen siendo eficaces en el manejo coadyuvante de las enfermedades infecciosas. Para esto, debemos estar actualizados y actuar conscientemente, reconociendo las indicaciones para el uso responsable y prudente de los antibióticos en la práctica odontológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. SIQUEIRA JR. J.F.: *Treatment of endodontic infections*. London, UK: Quintessence Publishing (2011).
2. PALLASCH T.J.: *Antibiotics in endodontics*. *Dent Clin North Am* (1979) ; 23: 737-746.
3. PALLASCH T.J.: *Pharmacokinetic principles of antimicrobial therapy*. *Periodontol 2000* (1996) ; 10: 511.
4. MADIGAN M.T., MARTINKO J.M., PARKER J.: *Brock biology of microorganisms*. 9a. ed. Upper Saddle River, NJ, USA: PrenticeHall (2000).
5. RANTA H., HAAPASALO M., RANTA K., KONTIAINEN S., KEROSUO E., VALTONEN V., SUURONEN R., HOVI T.: *Bacteriology of odontogenic apical periodontitis and effect of penicillin treatment*. *Scand J Infect Dis* (1988) ; 20: 187-192.
6. WALTON R.E.: *Interappointment flareups: incidence, related factors, prevention, and management*. *Endod Topics* (2002) ; 3: 67 - 76.
7. GORDON J.M., WALKER C.B.: *Current status of systemic antibiotic usage in destructive periodontal disease*. *J Periodontol* (1993) ; 64: 760-771.
8. SLOTS J., PALLASCH T.J.: *Dentists' role in halting antimicrobial resistance*. *J Dent Res* (1996) ; 75: 1338 - 1341.
9. VAN WINKELHOFF A.J., RAMS T.E., SLOTS J.: *Systemic antibiotic therapy in periodontics*. *Periodontol 2000* (1996) ; 10: 45-78.
10. TAVARES W.: *Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfecciosos*. 3ª. Ed. Rio de Janeiro, Brasil: Editora Atheneu (2003).
11. KURIYAMA T., WILLIAMS D.W., YANAGISAWA M., IWAHARA K., SHIMIZU C., NAKAGAWA K., YAMAMOTO E., KARASAWA T.: *Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics*. *Oral Microbiol Immunol* (2007) ; 22: 285-288.
12. BAUMGARTNER J.C., XIA T.: *Antibiotic susceptibility of bacteria associated with endodontic abscesses*. *J Endod* (2003) ; 29: 44-47.
13. HERSH E.V.: *Adverse drug interactions in dental practice: interactions involving antibiotics. Part II of a series*. *J Am Dent Assoc* (1999) ; 130: 236-251.
14. CERELSUHL S.L., YEAGER B.F.: *Update on oral contraceptive pills*. *Am Fam Physician* (1999) ; 60: 2073-2084.
15. BRAZIER J., CHMELAR D., DUBREUIL L., FEIERL G., HEDBERG M., KALENIC S., KÖNÖNEN E., LUNDGREN B., MALAMOU LADAS H., NAGY E., SULLIVAN A., NORD C.E.: *European surveillance study on antimicrobial susceptibility of Gram-positive anaerobic cocci*. *Int J Antimicrob Agents* (2008) ; 31: 316-320.
16. MWANDUMBA H.C., BEECHING N.J.: *Pyogenic lung infections: factors for predicting clinical outcome of lung abscess and thoracic empyema*. *Curr Opin Pulm Med* (2000) ; 6: 234-239.
17. CARPENTER J., STAPLETON S., HOLLIMAN R.: *Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2007) ; 26: 111.
18. KOROWNYK C., ALLAN G.M.: *Evidencebased approach to abscess management*. *Can Fam Physician* (2007) ; 53: 1680 - 1684.
19. MACHADO OLIVEIRA J., SIQUEIRA JR J., RÔÇAS I., MORENO J.: *Consideraciones sobre el uso de antibióticos en Endodoncia*. *Acta odontológica venezolana* (2012) 50; <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2012/2/art-18/>